

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

28

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean FORESTIER

Né le 9 février 1898, à Ambert (P.-de-D.)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de la Maison Maternelle Nationale

LES PSYCHOSES COLIBACILLAIRES

Président : M. H. CLAUDE, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean FORESTIER

Né le 9 février 1898, à Ambert (P.-de-D.)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de la Maison Maternelle Nationale

LES PSYCHOSES COLIBACILLAIRES

Président : M. H. CLAUDE, professeur

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1933

DOYEN.. M. BALTHAZARD

I — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	N...
	N...
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.



II — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 N. Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.
 TROISIER Pathologie expérimentale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI Clinique médicale.
 CHIRAY Clinique médicale.
 N... Clinique médicale.
 DUVOIR Clinique médicale.
 FIESSINGER .. Clinique médicale.
 LAIGNEL-LEVASTINE. Clinique médicale.
 BASSET Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER Clinique chirurgicale.

MM.

MATHIEU Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT Clinique chirurgicale.
 PROUST Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
 LE LORIER Clinique obstétricale.
 LÉVY-SOLAL .. Clinique obstétricale.
 METZGER Clinique obstétricale.
 GUÉNIOT Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les muti- lés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Hommage d'affectueuse reconnaissance.

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR HENRI CLAUDE

Professeur de Clinique des maladies mentales
à la Faculté de Médecine de Paris

*En respectueux hommage pour
le grand honneur qu'il nous a fait
en acceptant de présider cette
thèse.*

A M. LE DOCTEUR BARUK

Médecin-Chef de la Maison nationale de Santé de Saint-Maurice
Ancien Chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Paris

*A qui nous devons l'inspiration
de cette thèse.*

*En témoignage de notre sincère
reconnaissance.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR CROUZON

Médecin de la Salpêtrière
Commandeur de la Légion d'honneur

*Dont l'enseignement, les conseils
nous ont été si précieux.*

A NOS MAÎTRES

M. LE DOCTEUR DUJARIER

Chirurgien de l'hôpital Boucicaut
Officier de la Légion d'honneur

In memoriam.

M. LE DOCTEUR ROUHIER

Chirurgien des hôpitaux

M. LE DOCTEUR LABEY

Chirurgien de l'hôpital Boucicaut

M. LE DOCTEUR SOUPAULT

Chirurgien des hôpitaux

M. LE PROFESSEUR TEISSIER

In memoriam.

M. LE DOCTEUR WEILL-HALLÉ

Médecin des hôpitaux

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Médecin des Enfants-Malades

M. LE DOCTEUR LEVANT

Accoucheur de l'hôpital Beaujon

A M. LE DOCTEUR H. BRIAND

Chevalier de la Légion d'honneur

Médecin résident à la Maison Maternelle Nationale

Dont les conseils nous furent précieux pendant les deux années que nous avons été son interne.

En témoignage de reconnaissance.

A NOS MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE REIMS

M. LE DOCTEUR R. JACQUINET

Directeur de l'Ecole de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur
Professeur de Clinique médicale
Médecin des hôpitaux de Reims

M. LE DOCTEUR BOUVIER

Chirurgien des hôpitaux de Reims

M. LE DOCTEUR MORANGE

Médecin des hôpitaux de Reims

M. LE DOCTEUR DELATTRE

Médecin laryngologiste des hôpitaux de Reims

M. LE DOCTEUR FOSSIER

Médecin des hôpitaux de Reims

LES PSYCHOSES COLIBACILLAIRES

INTRODUCTION

De longue date, le rôle des intoxications et des toxi-infections dans l'étiologie des maladies mentales a été souligné, mais malgré des travaux importants, ces facteurs étiologiques sont loin d'avoir conquis encore en psychiatrie la place prépondérante qu'ils doivent occuper.

Jusqu'à présent, en effet, la plupart des auteurs tendent à limiter l'étiologie toxi-infectieuse surtout au syndrome confusionnel. C'est d'ailleurs, en grande partie, à la découverte de la confusion mentale qu'est lié l'essor initial des recherches relatives aux toxi-infections, essor auquel restent attachés les noms de Delasiauve, de Chaslin, de Régis.

Mais en ce qui concerne les psychoses proprement dites, et notamment en ce qui concerne la schizophrénie et la démence précoce, l'étiologie toxi-infectieuse reste encore discutée, malgré un certain nombre de faits incontestables. Beaucoup d'auteurs séparent encore par un fossé les syndromes dits organiques comme la confusion des syndromes dits « psychogéniques ». Et, cependant, les données nouvelles con-

cernant l'encéphalite léthargique, l'efflorescence de nombreux syndromes mentaux toxi-infectieux, les recherches expérimentales sur diverses intoxications, tous ces faits tendent chaque jour à montrer combien est artificiel ce fossé creusé entre les psychoses organiques et les autres psychoses. Tout nous montre, au contraire, qu'entre ces deux variétés de syndromes, il existe, non une différence de nature, mais une simple différence de degré dans l'intensité de l'atteinte cérébrale.

Parmi les diverses infections susceptibles de réaliser les différentes modalités non seulement de confusion mentale, mais encore de psychoses et plus particulièrement de schizophrénie et de démence précoce, une place très importante doit être attribuée à la colibacillose. La colibacillose constitue, en effet, une toxoinfection essentiellement neurotrope, susceptible de réaliser une gamme extrêmement variée d'atteintes cérébrales, allant depuis les méningites aiguës, les abcès du cerveau, la confusion mentale, jusqu'aux névroses et psychoses et, en particulier, aux accidents schizophréniques.

Sur les conseils de M. le Dr Baruk, médecin-chef de la Maison Nationale de Santé de Saint-Maurice, il nous a semblé intéressant d'étudier ces rapports de la colibacillose avec les troubles mentaux. Nous le remercions bien vivement, ainsi que pour l'aide qu'il nous a apportée dans la rédaction de cette thèse.

Nous remercions également M. le Professeur H. Vincent pour son accueil bienveillant et pour les ren-

seignements si intéressants qu'il a bien voulu nous donner.

C'est aux psychoses et notamment à la démence précoce colibacillaire qu'est consacré surtout ce travail.

Nous décrirons d'abord cliniquement ces manifestations psychopathiques en montrant leur intrication avec les poussées colibacillaires. Nous les situerons ensuite dans le cadre des colibacilloses cérébrales et nerveuses, en insistant sur les données physiologiques et expérimentales.

ÉTUDE CLINIQUE

Il est de constatation courante, cliniquement, que chez les sujets atteints d'infection colibacillaire, il existe quelques troubles du caractère : ils sont émotifs, anxieux. Ce sont, cependant, des sujets relativement normaux, mais ils présentent une certaine irritabilité, et de plus, souvent des troubles vasculaires et de la frilosité.

On a pu constater que ces troubles du caractère surviennent, dans certains cas, à chaque poussée de colibacillose. Il est même possible, dans une certaine mesure, de prévoir l'imminence d'une poussée grâce à ces modifications du caractère.

Ce ne sont là que des troubles légers, mais à un degré plus important, de véritables psychoses apparaissent.

Ces troubles psychiques peuvent réaliser principalement les états suivants :

Etats mélancoliques et dépressifs ;

Etats confusionnels ;

Etats schizophréniques (démence précoce et hébéphrénie).

A. — Etats mélancoliques.

Ces états mélancoliques sont de constatation très fréquente, nous en rapportons divers exemples :

OBSERVATION I

Il s'agit d'un homme de 50 ans qui a toujours souffert de l'intestin depuis sa jeunesse : troubles digestifs, état saburral, petits troubles urinaires. Il existait un gros côlon; une cæco-plicature pratiquée par Lecène a amélioré son état, mais des troubles persistaient : le malade était fatigué, asthénisé, son teint était bistré. Du colibacille fut trouvé dans ses urines. A la suite de surmenage s'est déclenché un état mélancolique franc avec anxiété et idées de suicide.

OBSERVATION II

Malade de M. le Professeur Fribourg-Blanc (Observation recueillie dans le journal italien *La Riforma Medica* dans un article de M. le Professeur H. Vincent paru en 1930 : « La sérothérapie anticolibacillaire; ses principales applications en médecine et en chirurgie »).

« Un malade, ancien syphilitique de 47 ans, présentait
« depuis 6 mois une constipation opiniâtre avec des
« symptômes d'hypochondrie très accentués, avec idées
« délirantes, idées de ruine, intention de suicide, dépres-
« sion profonde et état de véritable torpeur.

« Le malade s'isolait, ne répondait pas aux questions,
« refusait de s'alimenter.

« En même temps que ce syndrome hypochondriaque
« aussi accentué, la constipation persistait, rebelle à
« toute thérapeutique, avec contracture ano-rectale et
« vésicale. Puis, subitement survint de l'inappétence to-
« tale. Une infection colibacillaire de l'appareil urinaire
« affirmée bactériologiquement, vint retenir l'attention
« et faire penser à la possibilité de l'influence d'une toxi-
« infection colibacillaire intestinale, d'une part, par ab-
« sorption locale; réno-vésicale, d'autre part, par mul-
« tiplication *in situ* du *Bacillus coli*.

« Avant de connaître les résultats de l'examen bacté-
« riologique, un traitement énergique anti-syphilitique
« (bismuth, iodure de mercure) avait été pratiqué. Cinq
« injections de sérum anticolibacillaire du Professeur
« H. Vincent furent faites. L'amélioration fut nette et
« presque immédiate, après des symptômes aussi accu-
« sés. Le malade put se lever toute la journée, il put
« parler, lire; s'intéresser à tout ce qui se passait autour
« de lui.

« En même temps que les désordres cérébraux, la cons-
« tipation s'amendait. Le malade quitta l'hôpital guéri. »

OBSERVATION III

(Observation recueillie dans le *Bulletin Médical* dans un
article de M. le Docteur Baruk paru en octobre 1931 :
« Les obsessions »).

« Voici un exemple en rapport avec une colibacillose,
« infection qui, comme l'ont montré récemment les tra-
« vaux de M. le Professeur H. Vincent, présente une
« affinité neurotrophe très marquée.

« Il s'agit d'une femme âgée de 30 ans, dans les antécédents de laquelle on ne trouve rien; elle était peut-être un peu nerveuse, mais rien de précis.

« En 1924, elle se marie; elle fait une grossesse qui suit son cours; après l'accouchement, elle est très fatiguée, présente des troubles intestinaux et urinaires, puis bientôt les signes d'une septicémie colibacillaire avec fièvre à 40°, hémoculture positive au colibacille, pyurie et présence de colibacilles dans les urines.

« Elle est alors soignée par notre ami le Dr Durand. A la suite du traitement par le sérum de Vincent, son état s'améliore, elle semble guérie; l'urine est normale, plus rien à l'examen médical. Elle semble entrer en convalescence, mais c'est alors qu'apparaissent les troubles nerveux qui évoluent ensuite en deux stades.

« Au début, ce sont des troubles marqués, un véritable épuisement nerveux, avec troubles de l'état général : teint plombé, amaigrissement, irritabilité et crises violentes d'agitation.

« C'est dans ces conditions que j'ai été appelé à l'examiner. La colibacillurie ayant complètement disparu, je me suis contenté de lui assurer un repos à la montagne avec un traitement sédatif et reconstituant. L'état général s'est rapidement amélioré en même temps que les crises d'agitation cessaient complètement.

« Mais la maladie n'était pas encore terminée, il restait encore un dernier stade à parcourir vers la guérison : le stade des obsessions. Ces dernières prirent la forme de scrupules religieux. Cette malade était obsédée par l'idée qu'autrefois, sans s'en rendre

« compte, elle aurait pu avoir avec des hommes, des
« conversations peut-être un peu légères et capables de
« leur nuire, de les inciter à se mal conduire. En fait,
« cela ne se rapportait à rien d'exact; la malade elle-
« même se rendait compte que ses idées étaient absurdes;
« elles ne s'implantaient pas moins en elle au point
« qu'elle ne faisait plus que pleurer; peu à peu, les
« phénomènes se sont atténués et la guérison est sur-
« venue. »

Voici encore une observation d'un état hypochondriaque :

OBSERVATION IV

(Observation communiquée par M. le Dr Baruk.)

Mme B..., âgée de 56 ans, est malade depuis 25 ans. Jusque-là bien portante, active, sportive, elle avait présenté cependant, quelques petits troubles intestinaux.

A 25 ans, une crise intestinale est survenue, sous la forme d'une entéro-côlite grave, puis peu après sont apparus des troubles de la défécation attribués à une fissure de l'anus. On pratiqua une dilatation; un gros choc serait résulté de cette intervention. Depuis lors sa santé, dit-elle, a toujours été altérée.

A partir de ce moment, elle a des préoccupations obsédantes et incessantes sur son intestin. Elle ne pense plus qu'à assurer sa selle quotidienne, elle prend, depuis lors, l'habitude de prendre chaque jour au moins un grand lavage intestinal de 1 litre 1/2 à 2 litres. Elle a pris sans interruption ces lavements quotidiens depuis plus de 20 ans.

Elle s'en trouvait, tout d'abord, assez bien, mais depuis quelques années, elle présente une entérite muco-membraneuse, plusieurs hémorragies intestinales sont survenues, enfin elle souffre de troubles nerveux :

Vertiges, sensation de menaces de perte de connaissance, lipothymies; elle a des sifflements d'oreille, pâlit, se trouve mal.

Elle a des troubles cénesthésiques à localisation principalement pelvienne : pesanteur obsédante, sensation de gêne, etc. Son attention reste continuellement fixée sur la région périnéale.

Enfin troubles douloureux et sensibilité cutanée spéciale : la friction, la palpation de la région cervicale lui provoque, dit-elle, une douleur terrible, une sensation de malaise qui va jusqu'à la syncope.

Elle a diminué toutes ses occupations, s'est concentrée exclusivement sur sa santé.

Il faut noter encore que, depuis peu, sont survenues des petites poussées de purpura.

Un examen hématologique pratiqué a montré un syndrome anémique.

On la traite d'abord par la suppression des lavements, on ordonne de l'huile de paraffine, un produit mucilagineux.

Peu à peu, il se produit une amélioration, l'entérite muco-membraneuse disparaît, mais la malade reste très fatiguée.

Il y a un an, on fait un examen d'urines dans lesquelles on trouve de nombreux colibacilles. Cette colibacillose s'est atténuée après un repos.

A deux nouveaux examens, on constate une reprise de la colibacillurie.

Il s'agit là, en résumé, d'un état asthénique avec préoccupations hypochondriaques obsédantes.

- Voici donc à un degré léger des troubles d'ordre mélancolique et dépressif; des états plus graves peuvent survenir.

B — Etats confusionnels.

Les trois observations suivantes constituent des exemples de confusion mentale post-puerpérale.

OBSERVATION I

(Malade de M. le Professeur Lévy-Valensi.

Observation communiquée par M. le Docteur Garand.)

Il s'agit d'une femme âgée de 31 ans, Mme M. K...

Les renseignements concernant ses antécédents sont fournis par le mari et le frère de la malade, ce dernier est médecin.

La malade, habitant Tunis, s'est mariée en 1921, elle a eu cinq grossesses :

1° Un enfant mort au deuxième mois, macéré (Rétention?), le B.-W. s'est montré négatif.

2° Au cours de cette deuxième grossesse, la malade a présenté de grands cauchemars, de la dépression, de la tristesse. Enfant bien portant.

3° Un garçon venu à terme, mort de pneumonie. La

malade a eu beaucoup de chagrin de la perte de cet enfant. Il en est résulté un gros choc moral.

4° Une fille bien portante, âgée actuellement de 3 ans.

5° Le 21 décembre 1931, Mme M. K... accouche d'une fille. Au cours de cette dernière grossesse, elle s'est montrée très nerveuse. Elle avait des discussions fréquentes avec son mari. L'accouchement a été lent, une petite hémorragie est survenue au cours de la délivrance. La venue au monde d'une fille a été pour la malade une grosse déception car elle désirait avoir un garçon.

Quinze jours après l'accouchement, la malade allait très bien, sauf un peu de constipation.

Le lundi 23 janvier, brusquement, la malade fait une crise d'excitation violente, elle crie, elle ouvre les fenêtres, elle accuse son frère d'avoir tué son fils, elle se montre très violente.

Deux crises semblables surviennent dans la même journée. Le lendemain, mardi, elle présente de l'agitation, elle prononce des paroles incohérentes. Un médecin de Tunis porte le diagnostic de pithiatisme. On traite ces phénomènes par des remontrances.

A la suite, la malade présente des crises d'anxiété, du mutisme et une phase de demi-stupeur. On l'amène de toute urgence à Paris. Sur le bateau, une certaine amélioration survient, mais elle est fatiguée par le mal de mer.

A son arrivée à Paris, la malade voit M. le Professeur Lévy-Valensi, puis M. le Docteur Baruk.

A l'examen, le jour même de son arrivée, la malade est trouvée dans l'état suivant :

Immobile sur son lit, les yeux clos, avec de petits battements des paupières (sommeil cataleptique). Elle ne répond pas au début de l'examen. Quand on essayait de la mobiliser, soit au niveau des membres, soit au niveau des paupières, elle résistait.

Après de nombreux efforts d'interrogatoire, on peut lui tirer quelques mots, montrant un état confusionnel, avec désorientation dans le temps et dans l'espace. Ses réponses étaient rares et très lentes.

Elle était, en résumé, dans un état de sommeil cataleptique avec appoint confusionnel.

M. le Docteur Baruk conseille l'examen des urines avec recherche bactériologique du colibacille.

Puis M. le Docteur Baruk apprend que la malade était allée voir auparavant M. le Professeur Lévy-Valensi, il renvoie la malade à ce dernier.

La malade est alors soignée à la clinique médicale du château de Garches, où elle entre le 9 février 1932.

(Suite de l'observation
communiquée par M. le Docteur Garand.)

Examen à l'entrée à la clinique du château de Garches.

Tableau typique d'agitation confusionnelle. La malade ne reste pas dans son lit, elle marche dans la chambre, tente d'ouvrir les fenêtres ou la porte. Elle a un faciès anxieux, égaré, elle a peur qu'on lui fasse du mal. Sa désorientation est complète. Elle ne sait pas où elle est. Elle se croit en Tunisie. Elle n'a conservé aucun souvenir de son voyage. Elle présente, en outre, de l'agitation.

Elle pousse des cris de terreur. Elle s'oppose violemment à tout traitement. Elle refuse de s'alimenter. Elle a de l'insomnie.

On institue un traitement : des bains, une médication calmante, des lavements. On lui donne une alimentation hypotoxique.

10 février. — Elle est dans le même état, elle pleure, crie, geint. Son alimentation est difficile car elle montre de l'opposition. La nuit a été très agitée.

11 février. — Même état.

13 février. — Elle présente plusieurs crises d'agitation vive. Sa confusion est complète, elle ne reconnaît personne. Elle n'a pas eu de selles. Insomnie complète, elle se promène dans sa chambre.

15 février. — Elle se montre un peu plus calme.

16 février. — Même état; nuit assez bonne.

M. le Docteur Heitz-Boyer voit la malade, un prélèvement d'urines avait été fait le 9 février et elles avaient été examinées dans les jours suivants. On avait trouvé du pus dans les urines, et après culture, on avait reconnu la présence de très nombreux streptocoques et de nombreux colibacilles.

Dans le sang : la numération globulaire et la formule leucocytaire étaient normales; le dosage de l'urée avait donné le chiffre de 0 gr. 27 par litre. Les réactions de B.-W. et de Hecht étaient négatives.

M. le Docteur Heitz-Boyer à la suite de l'examen d'urines prescrivait un traitement général, huile camphrée et sérum glucosé; un traitement digestif, et un traitement anticolibacillaire, vaccin par voie buccale.

Le régime alimentaire était celui convenant à une pyélonéphrite.

18 février. — La malade est plus calme, pas de fièvre.

23 février. — L'agitation a presque disparu. La confusion est moindre, la malade réclame à manger.

26 février. — La malade est plus lucide, elle a pris un ouvrage quelques instants.

1^{er} mars. — Il existe une grosse amélioration, la malade n'est plus agitée. La confusion a presque disparu. Il reste un peu de ralentissement psychique, de la difficulté à évoquer les souvenirs. Elle se lève dans sa chambre, parcourt les journaux, converse avec son infirmière. Elle a bien reçu son mari qui lui a fait une visite.

Au point de vue physique l'amélioration est grande aussi, le sommeil est assez bon. L'alimentation normale est reprise très prudemment.

6 mars. — L'état de la malade est stationnaire. L'activité reste médiocre. Elle lit un peu.

11 mars. — La malade reprend par moment plus de spontanéité. Elle a beaucoup pleuré après la visite de son mari. L'alimentation est plus copieuse.

19 mars. — Depuis trois jours, une petite rechute est survenue. La malade manifeste de la dépression, quelques idées mélancoliques. Elle est une charge pour les autres, elle ne guérira jamais. Elle a mal agi. Il existe, en outre, une certaine obnubilation.

Le 19 mars, un examen cyto-bactériologique des urines était fait et montrait, après culture, la présence de nombreux colibacilles, pas de bacilles de Koch. De plus la malade a quelques pertes dans lesquelles on trouve, aussi, de nombreux colibacilles.

21 mars. — L'état de la malade est à nouveau satisfaisant. Elle a passé une bonne nuit. Elle commence à sortir au parc.

26 mars. — L'examen d'urines montre la présence de colibacilles.

2 avril. — La malade est assez bien. Quelques éléments dépressifs. Le sommeil et l'alimentation sont satisfaisants. Elle sort au parc. Elle s'occupe de travaux de couture, elle lit.

Les règles sont réapparues depuis quatre jours, elles ne sont pas douloureuses, mais peu abondantes.

6 avril. — L'amélioration est nette. La malade a repris une activité plus adaptée. Il subsiste d'une façon épisodique, quelques vagues idées délirantes du type dépressif, ou des reliquats d'onirisme confusionnel; c'est ainsi que, par exemple, elle s'accuse d'avoir mangé des centaines d'enfants.

13 avril. — Même état. Elle est sortie sous surveillance, pour aller à Saint-Germain.

27 avril. — La malade reprend son activité. Ses sorties sont régulières. Elle effectue des achats dans les magasins, fait des essayages.

Cependant, il survient quelques idées dépressives passagères, sentiment de crainte, de honte, idées de culpabilité, d'indignité; tout cela variable et rectifié dans les bons moments.

10 mai. — Période de subexcitation avec confusion légère. Bons moments, toutefois, entre les crises. Règles non apparues à l'époque normale.

14 mai. — Le sommeil est médiocre. La malade est toujours instable. Elle a des pertes abondantes.

17 mai. — Un examen d'urines montre la présence de nombreux colibacilles.

22 mai. — Amélioration. Apparition des règles.

L'irrégularité des règles fait ordonner un traitement régulateur endocrinien.

10 juin. — L'état de la malade est satisfaisant, elle a repris ses sorties au dehors.

18 juin. — Règles.

7 juillet. — La malade sort de la maison de santé, après un mois de convalescence, elle est rentrée en Tunisie considérablement améliorée sinon guérie.

De multiples examens de laboratoire ont été pratiqués pendant le séjour de la malade à la maison de santé du Château de Garches. Les examens bactériologiques ont permis de retrouver à plusieurs reprises, la présence de colibacilles dans les urines, ainsi que dans les pertes de la malade; on n'a jamais trouvé de bacilles de Koch.

Les examens chimiques n'indiquent rien de spécial, sauf, peut-être dans un examen en date du 16 février où la présence abondante de scatol a été constatée dans les urines.

L'examen des fèces pratiqué au mois de février a montré de nombreuses colonies microbiennes dans lesquelles les colibacilles entraient dans la proportion de 70 %. En outre, de nombreuses amibes du type dysentérique ont été trouvées dans les fèces.

M. le Professeur Lévy-Valensi a reçu une lettre datée du 8 décembre 1932, du frère de la malade lequel, ainsi que nous l'avons déjà dit, est médecin, lettre que M. le Professeur Lévy-Valensi a eu l'amabilité de communiquer aussitôt à M. le Docteur Baruk.

D'après cette lettre, la malade a fait une nouvelle rechute de son état mental, et en même temps, on a constaté une nouvelle poussée de colibacillose. Voici quelques extraits de la lettre en question.

« Depuis son retour de Paris, ma sœur que nous trou-
« vions très améliorée sinon guérie est restée nerveuse,
« irritable, et cet état s'est aggravé progressivement et
« lentement avec le maximum depuis une douzaine de
« jours.

« Elle présente un état qui nous inquiète : se fâche
« sans raison, frappe son entourage, d'autres fois elle
« est prise d'un fou rire violent, pleure ensuite, se plaint
« qu'on la malmène, accuse les siens de la martyriser,
« en particulier ma mère qu'elle maudit, insulte et rend
« responsable de tous ses malheurs. Elle est capricieuse
« à l'excès, méchante et querelleuse. Mais, caractère par-
« ticulier, aucun de ces symptômes ne dure d'une façon
« continue et dans ces périodes d'agitation, elle répond
« avec assez de précision aux questions qu'on lui pose et
« se souvient de tout ce qui s'est passé.

« Habituellement ces périodes d'excitation apparais-
« sent 6 à 7 jours avant l'apparition des règles pour
« s'atténuer progressivement après; depuis son retour,
« elles augmentent chaque mois d'intensité et ont atteint
« ce mois-ci un degré considérable... »

« Les nuits pendant les cinq jours qui ont précédé les
« règles ont été sans sommeil, et ce n'est que le 2 cou-
« rant, date de leur apparition, et grâce, peut-être, à
« d'assez importantes quantités d'un calmant, que notre
« malade a pu dormir un peu. Vers la deuxième moitié
« de la nuit, elle a assez souvent des cauchemars qui,
« presque toujours, présagent des journées agitées.

« L'examen somatique, me semble négatif. Les pertes
« vaginales sont importantes, il n'y a pas de constipa-
« tion grâce à de l'huile de paraffine qu'on lui fait prendre
« assez régulièrement. La culture des urines recueillies

« aseptiquement a montré l'existence de colibacilles, il y
« a un mois, mais il n'y a ni pus ni albumine. »

Aux dernières nouvelles, l'état de la malade s'est de nouveau amélioré.

L'observation de M. le D^r Garand, presque au jour le jour, permet de suivre l'évolution de la maladie.

Il est frappant de constater que l'état mental de la malade est parallèle aux poussées colibacillaires :

Au moment de son entrée à la Clinique médicale du château de Garches, la présence de nombreux colibacilles est constatée dans les urines, en même temps que la malade présente un syndrome confusionnel complet avec agitation.

Aux environs du 19 mars, une poussée de colibacillose correspond encore à une rechute du point de vue psychique, après une phase d'amélioration nette.

De même, vers le 10 mai, on a une légère rechute accompagnant une nouvelle poussée colibacillaire.

Enfin, la nouvelle reprise des troubles psychiques, signalée par le frère de la malade correspond encore à une nouvelle poussée de colibacillose.

La courbe de température présente quelques clochers qui semblent céder après avoir pratiqué des lavements.

Le poids de la malade a augmenté régulièrement, sauf quelques chutes semblant correspondre aux poussées colibacillaires. Le poids de la malade a passé de 53 kgr., au mois de février, à 62 kgr. 1/2, au moment

de sa sortie de la clinique médicale du château de Garches.

OBSERVATION II

(Communiquée par M. le Professeur Henri Claude.)

Mme L..., 28 ans, pas d'antécédents héréditaires notables, pas de troubles nerveux ou mentaux. Plusieurs frères et sœurs : une sœur aînée morte de fièvre typhoïde pendant la guerre. Antécédents personnels : pas de maladies graves; toujours très émotive et très sensible depuis les chocs moraux qu'elle a éprouvés pendant la guerre étant en pays envahis, vivant au milieu des Allemands. Plus tard, évacuée des pays envahis en France, elle a également souffert de l'absence de ses parents. Vers 15 ans, a été atteinte de quelques phénomènes névropathiques : scrupules, doutes, hésitations, a cru qu'elle devait entrer au couvent, en a été dissuadée par son directeur de conscience.

Pendant toute sa vie de jeune fille, Mme L... se montrait d'un caractère gai, très ouverte, très franche, nullement repliée sur elle-même. A reçu une instruction suffisamment étendue, pratiquait au point de vue religieux mais sans exagération. Se faisait remarquer par sa bonté. S'est mariée en 1925, sans qu'aucune ombre ait jamais existé dans sa vie conjugale. S'occupait activement de sa maison sans négliger ses occupations antérieures, œuvres de charité, culture musicale, exercices physiques de toutes sortes.

C'est en 1926, au début d'une grossesse, qu'elle commença à présenter des symptômes de pyélonéphrite coli-

bacillaire qui nécessita des lavages vésicaux et même un cathétérisme urétéral. Son état général s'aggrave, fièvre, tendances confusionnelles qui aboutissent rapidement à un véritable état délirant et à un accouchement prématuré à 5 mois. Par la suite, persistance de l'état fébrile, délire, confusion, indifférence complète aux événements, ne s'est même pas doutée de son accouchement et de la disparition de l'enfant.

C'est alors que nous avons l'occasion de l'examiner, en novembre 1926 et l'aspect clinique est celui d'une démence confusionnelle. La température est tombée, mais il persiste un état de confusion avec désorientation, incapacité de répondre à aucune question, mutisme ou verbiage incohérent, inaffectivité absolue à l'entourage, indifférence aux événements, gestes amorphes, insomnie, faciès inexpressif. Le diagnostic est hésitant entre une encéphalite toxi-infectieuse ou une démence post-confusionnelle. Cet état se prolonge encore environ six mois, puis une détente se produit et vers le mois de mai 1927, l'amélioration est assez prononcée pour que la malade puisse quitter son milieu familial et venir suivre un traitement à Paris. A cette époque, le tableau est plutôt celui d'un état confusionnel post-infectieux. Toutefois, on remarque déjà une certaine attitude figée, une mimique absolument nulle, une très grande lenteur dans l'idéation et une indifférence assez prononcée. Mais ce qui frappe surtout, c'est une amnésie de fixation intense avec fabulation. La malade est incapable de se souvenir d'aucun des événements qui se passent dans la journée; désorientée sur le temps, elle est complètement indifférente à son changement de milieu dont elle ne se rend pas compte. Elle accepte tout ce qu'on lui dit,

lorsqu'on lui demande des renseignements sur une promenade imaginaire qu'elle a faite, ou sur les visites de personnes qu'elle n'a pas vues, elle croit à la réalité de ces faits et ajoute même certains détails à ce sujet.

Cette apparence de syndrome de Korsakoff ne s'accompagne pas d'ailleurs de symptômes nets de polynévrite; la marche se fait dans des conditions normales, les différents mouvements segmentaires subsistent; il semble que l'on puisse mettre en évidence certaine sensibilité à la pression des nerfs, mais il n'y a pas de troubles de la sensibilité cutanée et les réflexes tendineux qui sont un peu affaiblis sont pourtant nettement décelables. Il n'y a pas de douleur spontanée ni de phénomènes d'engourdissement ou de brûlure aux extrémités. L'amnésie persiste ainsi pendant des mois, rendant la surveillance autour de la malade absolument nécessaire; elle est incapable, en effet, de s'habiller elle-même, de prendre soin en aucune façon de sa personne, elle reste complètement indifférente à sa situation; elle n'a aucun souvenir des événements passés, elle accueille toutefois son mari et sa famille avec plaisir mais ne souffre pas de leur absence. L'examen des urines montre qu'il existe toujours des colibacilles et des fermentations ammoniacales; la température est constamment aux environs de 38°, et descend rarement le matin à 37°6 ou 37°8. Ce tableau assez monotone ne se modifie guère avant la fin de 1927. On est frappé de plus en plus par l'attitude figée de cette malade qui, dans la marche, ne présente pas les mouvements pendulaires des membres supérieurs, qui s'avance tout d'une pièce, regardant fixement devant elle et sans tourner la tête; les gestes sont lents ainsi que la parole qui est monotone; il n'y a pourtant pas de phénomènes

de la roue dentée ni de raideur à proprement parler dans les mouvements imprimés aux membres.

Dans les premiers mois de 1928, les troubles de la mémoire deviennent moins prononcés; la malade qui s'exerce beaucoup à retrouver la notion des choses, à s'orienter plus aisément et qui fait de grands efforts pour exercer sa mémoire, réalise de grands progrès et néanmoins elle doit toujours rester sous la surveillance d'une personne car aussi bien par le fait de sa désorientation que de son amnésie, les troubles du comportement sont toujours manifestes. Elle est encore incapable de s'occuper de ses soins de toilette seule, de lire, d'écrire, elle commence seulement à s'occuper de petits ouvrages manuels très simples. Cependant, à la fin de 1928, la diminution de l'amnésie et de la confusion, l'adaptation plus grande au milieu extérieur, ont permis quelques expériences de promenades au dehors, seule ou accompagnée à distance par des personnes, et peu à peu les progrès s'accroissent, mais ce qui frappe alors, surtout, c'est toujours cette attitude guindée, tout d'une pièce, cette absence de facilité dans les mouvements, l'absence complète d'aisance dans les gestes, et dans le comportement. En raison des progrès réalisés, nous fîmes l'expérience de faire conduire cette malade dans un grand magasin pour faire divers achats : elle accomplit ces actes comme une automate, toujours raide, le parler bref et monotone; ses acquisitions furent faites sans discussion, sans choix et son attitude était telle qu'alors que nous l'accompagnions à une certaine distance pour lui laisser toute latitude de ses mouvements, nous remarquions qu'elle attirait l'attention des autres personnes par ses manières. A la sortie, il lui fut impossible de se

rappeler le prix des objets qu'elle avait achetés; elle paraissait assez fatiguée et les jours suivants elle n'avait encore qu'un souvenir très imprécis de cette sortie.

De mois en mois, cependant, les progrès s'accroissaient de plus en plus, surtout au point de vue de la mémoire, et également, à un moindre degré, au point de vue de ce syndrome parkinsonien ébauché dont nous avons parlé. Surtout des progrès très notables avaient été faits du côté de l'appareil urinaire; les urines qui avaient été longtemps troubles redevinrent claires et les examens montrèrent la disparition des colibacilles. Pendant l'été de 1929, après une cure assez prolongée à Evian, la malade paraissait complètement rétablie de sa colibacillurie et était dans une condition véritablement satisfaisante aussi bien au point de vue de son état mental que du syndrome parkinsonien. Il était encore nécessaire qu'elle fût accompagnée un peu dans tous les actes de sa vie, en raison des défectuosités encore persistantes de sa mémoire, de son défaut d'activité et de son manque d'assurance générale.

A la fin d'octobre 1929, elle avait pu rentrer chez elle et reprendre sa vie de famille avec des occupations assez limitées et surveillées; néanmoins, la fatigue intellectuelle et physique que cette reprise des occupations occasionna, détermina une rechute de la colibacillurie; la température remonta aux environs de 38°; les urines devinrent troubles; la malade éprouvait de petits frissons et surtout se plaignit de phénomènes de mentisme très nets : elle était assiégée constamment par un défilé d'idées et d'images, s'atténuant par périodes et reparaissant, s'accompagnant d'une légère réaction anxieuse. Une nouvelle thérapeutique par les vaccins colibacil-

lares, la désinfection urinaire, par l'uroformine, un régime alimentaire plus strict vinrent à bout de ces accidents qui disparurent en février 1930.

Dès lors, l'état général de cette malade ainsi que son état mental s'améliora dans des proportions telles qu'elle put rester désormais sans garde et reprendre en partie ses occupations à la maison ainsi qu'un certain nombre de ses réunions mondaines. Toutefois, elle resta encore un peu gênée pour prendre part à une conversation générale parce qu'elle suivait mal les propos émis devant elle, qu'elle avait encore une grande lenteur intellectuelle et une imprécision dans les souvenirs qui lui enlevait toute assurance.

Au début de l'année 1931, les progrès étaient encore plus sensibles et cette personne était désormais capable de vivre d'une vie normale, de sortir dans Paris seule et de vaquer à ses occupations, de tenir son intérieur, de recevoir ses amis, enfin de faire face à ses obligations de maîtresse de maison, de façon régulière.

En raison du bon état général et du désir extrêmement vif d'une nouvelle grossesse, lequel désir insatisfait aurait eu une répercussion des plus fâcheuses sur l'état moral de cette jeune femme, en raison également des examens urologiques pratiqués par un spécialiste, qui montrèrent l'absence de pus dans les urines, de bactériurie à colibacilles, avec azotémie de 0,31, une constante d'Ambard de 0,12, un peu élevée, mais atténuée par les examens urologiques très satisfaisants, on autorisa la possibilité d'une nouvelle grossesse qui, en effet, dans les premiers mois ne parut la troubler en aucune façon, mais à la fin du quatrième mois les urines redevinrent troubles; de nouveau, on constata la présence de coliba-

cilles en grande quantité. La malade accusait des tendances lipothymiques, de l'amaigrissement, de la fatigue, avec une légère élévation de température. L'état psychique restait bon, mais cependant la malade accusait une certaine lenteur intellectuelle avec quelques phénomènes de mentisme. Dès l'apparition d'urines purulentes à colibacilles, de la fièvre et des douleurs rénales tantôt à droite, tantôt à gauche réalisant le tableau de la pyélonéphrite gravidique, on commença un traitement par le sérum de Vincent; ce traitement fut bien toléré sans choc anaphylactique grâce aux précautions spéciales qui furent prises; les modifications thermiques se traduisirent seulement par un abaissement le matin à 36°8, 37°, mais le soir reprise de la température à 39°, puis peu à peu ces variations de température s'atténuèrent et l'amélioration qui se produisit permit de dissiper les craintes de l'entourage qui, à juste titre préoccupé en raison des incidents infectieux qui accompagnèrent la première grossesse, était très disposé à interrompre cette nouvelle gestation, ce qui heureusement put être évité. On décida alors de maintenir cette personne au lit pendant toute la durée de sa grossesse avec une alimentation appropriée et une désinfection constante des voies urinaires et elle put conduire dans des conditions satisfaisantes la gestation jusqu'au début du huitième mois où elle accoucha d'un enfant prématuré, au mois de juillet, lequel était bien constitué et qui, élevé avec les précautions d'usage, s'est développé dans des conditions normales.

Quant à la mère, revue il y a quelques semaines, elle était dans une condition aussi satisfaisante que possible au point de vue physique comme au point de vue psy-

chique. La colibacillurie avait disparu, l'état psychique était très voisin de la normale, avec toutefois une dysmnésie légère; le syndrome parkinsonien avait complètement disparu.

Dans cette observation, comme dans l'observation précédente, nous constatons le même parallélisme entre les poussées colibacillaires et l'état psychique de la malade.

Dans ces deux cas, la confusion mentale a guéri ou s'est considérablement améliorée grâce à un traitement précoce. Mais il peut arriver que l'état confusionnel passe à l'état chronique et peu à peu se transformer en état schizophrénique. C'est ce qui s'est passé dans l'observation suivante.

OBSERVATION III

(Communiquée par M. le Docteur Baruk. Elle sera publiée dans une leçon sur les rapports de la confusion mentale et de la schizophrénie, par M. le Docteur Baruk.)

Mme R. E... est malade depuis le mois de juin 1930. Le début de la maladie est survenu à la fin d'une grossesse, par une pyélonéphrite à colibacilles qui s'atténue assez rapidement. L'accouchement a été normal, puis trois semaines après, apparaissent de la tristesse, un état subconfusionnel. La malade est conduite se reposer à la campagne pendant quelques semaines. Une légère amélioration survient et la malade revient à Paris au mois de septembre.

Dès son retour, la confusion mentale réapparaît, avec de la lenteur psychique, de la désorientation et de l'anxiété.

Elle se trouve, dit-elle, très fatiguée, inquiète, mal à son aise. « Enfin, ajoute-t-elle, ce qui m'ennuie, je ne me reconnais pas bien, je ne sais pas bien où je suis. Voici mon appartement que j'habite depuis longtemps, dit-elle encore, c'est bizarre, je suis comme dans un rêve, je ne le reconnais pas; il me semble que les objets sont déplacés, que ce que j'avais l'habitude de voir est changé. Il y a des moments où je n'y suis plus, je ne sais même plus si je suis à Paris ou ailleurs, il me faut chercher pour m'orienter. »

Les troubles s'accroissent, la malade entre alors dans une maison de santé à Suresnes. A la suite d'un traitement calmant, l'anxiété s'atténue peu à peu, mais bientôt apparaissent des troubles fins du courant de la pensée, des hallucinations psychiques, des impressions olfactives, odeurs venant du parquet, de l'aboulie. Elle présente un aspect de discordance et d'absence, bref des signes de désagrégation psychique.

Bientôt surviennent des conversations intérieures et des expressions verbales symboliques. Elle prononce des mots sans suite dont deux reviennent sans cesse : « la rouge, la bleue, la bleue, la rouge, c'est ennuyeux ».

En réalité, elle rappelait ainsi dans ce langage symbolique, des événements intimes de sa vie, quelques années plus tôt, lorsqu'elle craignait — bien à tort d'ailleurs — que sa domestique, toujours habillée de rouge, ne se montrât trop empressée à l'égard de son mari, alors qu'elle-même s'habillait presque toujours en bleu; elle voyait dans le rouge l'ennemi de son ménage.

Cet incident était dominé d'ailleurs depuis longtemps, la malade n'y pensait plus, mais à la faveur de la maladie, ces souvenirs reparaissent sous cette forme symbolique et au premier abord incompréhensible.

Peu à peu l'évolution s'est accentuée. On vit alors bientôt cette malade présenter non plus seulement de la torpeur, mais de l'absence, des troubles de la mimique (regard vague, inexpressif).

Un peu plus tard, apparaît un autre signe important : l'incohérence à froid et l'indifférence; la malade reste immobilisée sur une chaise, gardant toutes les positions, ne demandant rien, ne regardant personne; quand on lui parle, elle répond à peine, elle ne fait pas un effort :

D. — Comment allez-vous?

R. — Comment... comment... ah... ah... ah...

D. — Vous me reconnaissez? Quel est mon nom?

R. — Comment... comment... Oui... oui... peut-être... bien docteur... bon... bon...

D. — Y a-t-il longtemps que vous m'avez vu?

R. — Comment... comment... non... non... oui... oui... peut-être... non...

La malade est transférée au bout de quelques mois, de la Maison de Santé de Suresnes à la Malmaison. On fait de nouveau un examen bactériologique qui montre la présence de colibacilles dans les urines.

On pratique la sérothérapie anticolibacillaire par le Sérum de Vincent, mais seulement par voie sous-cutanée. Le malade fait des accidents sériques.

Peu à peu, cette malade est devenue tout à fait indifférente, elle est dissociée, incapable de bouger et de prendre une décision; le regard est vague, inexpressif. Elle

était passée du syndrome confusionnel à celui de la démence précoce, c'est-à-dire à la désagrégation psychique.

Dans la confusion mentale, la toxi-infection, l'état psychique peuvent guérir, mais cette dernière observation nous montre qu'ils peuvent aussi passer à l'état chronique et se transformer en démence précoce et schizophrénie.

C. — Etats schizophréniques.

Nous venons de voir dans la dernière observation du paragraphe précédent, un état schizophrénique d'origine colibacillaire, consécutif à un état confusionnel.

Dans les observations suivantes l'état schizophrénique s'est constitué peu à peu à la suite de l'infection colibacillaire; tantôt rapidement comme dans les deux premières observations; tantôt très lentement comme dans la troisième.

OBSERVATION I

(Communiquée par M. le Docteur Baruk.)

M. B..., âgé de 17 ans.

20 janvier 1930. — Très bien portant jusqu'au 1^{er} août dernier. A cette date, au cours d'une excursion sportive dans les Vosges avec les Boy-Scouts, il s'est senti fatigué, il a présenté quelques troubles digestifs, puis il a été pris brusquement de fièvre à 40°, de douleurs lombaires. Le

lendemain de la pyurie est apparue. Ainsi s'est installée une pyélonéphrite qui a persisté plusieurs mois. Le malade est resté couché trois mois, puis peu à peu les symptômes se sont amendés.

Soigné à Nancy, un examen microscopique des urines, pratiqué après centrifugation, n'a pas permis de trouver des bacilles de Koch.

Cependant, la polyurie trouble disparaît complètement, mais à partir de ce moment, le sujet reste fatigué, il change de caractère, il est triste et présente une tendance à s'isoler. Etant allé au moment de la convalescence au bord de la mer, cette tendance à l'isolement avait frappé tout le monde, il était toujours seul sur la plage. Depuis un mois, ces troubles se sont accentués : il reste seul, il présente des rires immotivés. Il suit de plus en plus difficilement ses études, il a des idées délirantes, il dit que « ses professeurs veulent l'empêcher de travailler ». Il a des distractions, des oublis, il perd des quantités d'affaires (une montre, des cahiers, etc...). Il est absent dans une conversation.

A l'examen : il s'agit d'un jeune homme, son aspect est juvénile, assez bien développé. Il présente des rires brusques et continuels. Son père dit de lui : « Il rit de tout. » « Oh non, ajoute-t-il, c'est malgré moi. Je ne peux pas m'en empêcher. Je n'ai pas envie de rire. J'ai éprouvé beaucoup de choses, je ne peux pas bien l'expliquer maintenant. C'est une perte du sentiment. » Il se sentait plus indifférent. Ce fait était très pénible.

On constate des troubles du courant de la pensée, un état de mentisme. « Il m'arrive des quantités d'idées, tous mes souvenirs, tout ce que j'ai vu, appris, me revient, des notions d'histoire religieuse, de tout. Ça marche

beaucoup plus vite. J'ai comme une avance à l'allumage. »

Il ressent parfois une impression de puissance consécutive à cette accélération de la pensée : « Avant, j'avais de la difficulté à apprendre, à travailler, maintenant, il me semble que je peux tout, tout ça marche sans résistance (moteur qui tourne à vide). »

Par moments il éprouve des arrêts de la pensée : « Rien ne vient plus, il cherche, s'arrête. »

Il lui semble ressentir un sentiment vague d'influence. Il lui semble que l'on sait ce qu'il pense. Il ne sait pas pourquoi. « C'est une impression. Mon esprit pensait tout ce que les autres allaient penser. »

Il s'inquiète de son état, mais d'une façon torpide.

Il existe chez ce malade le phénomène de catalepsie de façon très nette, signe de l'anticipation des mouvements passifs, avec mouvements automatiques.

Les réflexes rotuliens sont très forts et brusques, presque polycinétiques.

Les réflexes achilléens très forts.

Les réflexes cutanéoplantaires sont en flexion.

On ne constate rien à l'examen viscéral, pas de manifestations tuberculeuses.

Au point de vue antécédents, le malade a toujours été d'un tempérament calme, toujours un peu renfermé, mais très sociable.

On ne relève point de maladies antérieures, il s'est élevé très facilement.

Il existe deux autres enfants (frères) bien portants. Le père et la mère sont bien portants.

10 février. — Après mise au repos, il se produit une légère amélioration. Le malade est plus calme, il se

plaint moins, mais depuis deux jours on constate un changement complet marqué par :

a) Des troubles intestinaux (constipation, coliques).

b) Un changement profond et soudain du faciès (traits tirés, teint pâle, terreux, langue très saburrale).

c) La reprise des troubles nerveux :

Ce sont surtout de troubles subjectifs dont le malade se plaint :

« Je ne me sens pas normal, dit-il, c'est indéfinissable. » Cela le prend par moments. Ainsi hier, tandis qu'il causait à un camarade, il a eu tout d'un coup une sorte de malaise, sans aucun motif. Il s'est trouvé bizarre, tout lui paraissait lointain. Il entendait les paroles de son camarade sans les comprendre.

A ces moments là, quand il ne se sent pas normal, il a l'impression que les gens doivent s'en apercevoir, qu'on le regarde, que sa mère l'a regardé avec tristesse.

Il ne se sent pas en état de causer, à ces moments là « je sens tout d'un coup, comme si je n'étais plus en accord avec l'extérieur ».

Par moments, il entend des sifflements de bateaux, de sirènes ou de trains. Il se demande si c'est réel. Etonné de ces troubles, il se demande ce que c'est et s'en inquiète.

Il a très mauvaise mine, sa langue est extrêmement saburrale. On trouve un gros cæcum gargouillant.

On analyse les urines. On trouve des leucocytes altérés, quelques cellules épithéliales; on constate, en outre, la présence de bacilles ne prenant pas le Gram, qui, après culture, sont identifiés comme étant des colibacilles.

14 février. — Après du repos, il se produit une légère amélioration. Le malade part pour Font-Romeu dans une maison de repos.

Pendant son séjour à Font-Romeu, le Docteur Yves Enaud, Médecin de la Maison de Repos de Font-Romeu, écrit à M. le Docteur Baruk qui s'était occupé du malade pendant son séjour à Paris :

« 11 mars 1930. — Etat stationnaire. Au point de vue
« physique, l'enfant va très bien : teint coloré, résis-
« tance physique incroyable. Il fait deux heures de ski
« sans fatigue. L'urine est plus claire. Mais au point de
« vue psychique, état presque stationnaire. Il ne rit plus,
« mais se plaint de sentir l'ennui, de ne s'intéresser à
« rien, de ne pas être comme tout le monde, de n'avoir
« plus ses idées. »

Le Docteur Enaud termine sa lettre en émettant l'espoir que, peut-être, l'hérédo-syphilis est en jeu et qu'alors un traitement anti-syphilitique intense pourra donner un résultat.

Le malade a pris, entre temps, un vaccin anticolibacillaire.

Le Docteur Enaud écrit encore :

« 26 mai. — La moindre piqûre le met dans un état
« de trac qui lui fait prendre la fuite. Je lui ai fait
« quelques piqûres de sulfarsénol, mais je n'ai pu con-
« tinuer. Il fuyait et ne revenait déjeuner qu'à 1 h. 1/2
« ou bien il s'enfermait dans sa chambre, ou encore se
« mettait en position de boxe. Je lui ai fait prendre régu-
« lièrement du vaccin colitique. La colibacillurie n'est
« pas terminée. Une analyse d'urines faite il y a quinze
« jours a montré encore de nombreux colibacilles.

« J'ai entendu parler avec éloges du sérum de H. Vincent, qui m'a répondu une lettre aimable que je me
« fais un plaisir de vous communiquer.

« Peut-être, serez-vous heureux de vous mettre en rela-

« tions avec lui au sujet des rapports de la colibacillose
« et des troubles mentaux.

« Le Docteur René Ping, ancien Chef de Clinique de la
« Faculté de Lyon consulté sur ce cas, conseille d'en-
« voyer le malade à la Preste, pour sa colibacillose (trai-
« tement qui aurait l'avantage d'être accepté par le
« malade car non douloureux). Pour obliger ce pauvre
« garçon à accepter les traitements nécessaires, j'en suis
« réduit à la seule persuasion. Jacques B... est trop dif-
« ficile à soigner, vu qu'il n'écoute personne. Cependant,
« son état général est bon, ses urines sont mieux.

« Son état mental est un peu meilleur. Il ne rit presque
« plus. Il lit un peu; il fait du cinéma. Il a un Pathé-
« baby avec lequel il prend des vues. Il cause plus volon-
« tiers, mais il est encore loin d'être guéri. »

7 juin 1930. — Le malade vient de rentrer de Font-
Romeu. Il est très amélioré au point de vue physique, il
a engraisé, le teint s'est coloré, mais il reste apathique
et troublé au point de vue psychique.

Il présente des réactions émotives et impulsives très
 Brusques : au cours de son voyage de retour avec son
père — voyage fait en deux étapes — il est pris de
frayeur extrême dans la traversée des tunnels; il s'agite
dans le compartiment, il est impossible de le tenir, à un
moment donné, il tire la sonnette d'alarme. Le train s'ar-
rête. L'enfant est très agité, le père doit le descendre sur
la voie et regagner ensuite à pied Limoges dans la cam-
pagne.

Examiné au retour, son état physique est très bon, il
a engraisé. Il paraît amélioré.

Mais, en réalité, son état est aggravé, car au point de
vue psychique, il a un faciès terne, il est apathique, il

n'a pas d'initiative, ne parle que si on l'interroge; pas d'hallucinations ni d'idées délirantes semble-t-il.

13 juin. — Le malade va à Bellevue, il répond bien aux questions mais il présente des sourires brusques et discordants. Il paraît indifférent. Interrogé sur son émotion du train, il paraît tout à fait indifférent à ce sujet, souvenir totalement dépourvu d'affectivité. Il est à noter l'existence des mêmes réactions émotives violentes à propos des piqûres. « A la suite d'une piqûre, dit le père, il aurait eu une absence de mémoire. »

Au point de vue psychique, on note encore de l'indifférence, de l'apathie. Il fait des grimaces, il présente une conservation des attitudes. Ces signes décèlent une démence précoce caractérisée.

A la phase d'éréthisme du début succède une phase de dépression. La pyélonéphrite est de nouveau intense, il existe de la pyurie avec présence de nombreux colibacilles dans les urines. Le malade est vu par M. le Professeur H. Vincent qui prescrit la sérothérapie sous-cutanée et par cathétérisme urétéral avec lavages urétéraux. Ce traitement n'est, malheureusement, fait qu'en partie.

Le malade est ensuite perdu de vue.

OBSERVATION II

(Communiquée par M. le Docteur Baruk.)

Mlle M..., âgée de 25 ans. Le début des troubles remonte au commencement du mois de novembre 1931. Elle présente à ce moment des rires sans cause, de la tendance à l'isolement, de la désaffection de la toilette.

Le 15 novembre à 20 heures, elle a une crise aiguë au

cours de l'administration d'un lavement. Elle se raidit brusquement et énormément, les bras crispés, elle se met à crier : « Qu'est-ce que j'ai. » Un médecin la voit et ordonne des calmants.

Le lendemain matin elle a une sorte « d'attaque de nerfs » dit le père qui raconte l'histoire de la maladie, elle pousse des cris horribles : « Ah... ah... »

Le jour suivant elle semble aller bien mais elle fait ses adieux comme si elle allait mourir.

Le jour après, apparaissent des mouvements de rotation de la tête, des mouvements désordonnés continuels. Elle a des attitudes d'aspect érotique, les bras en croix, de grands gestes et des « gestes de crucifiements », dit la mère. Puis surviennent des idées mystiques. A ce moment, elle voulait être sainte et chantait.

Elle présente, en outre, des transpirations très abondantes.

En même temps, le 15 novembre, elle a de la fièvre à 38°, laquelle tombe au bout de 10 jours. Des manifestations intestinales avec selles fétides, putrides, accompagnent ces divers troubles.

Peu à peu, les troubles mentaux s'améliorent. Elle part à la campagne. Le soir de son arrivée, elle a une sorte de frayeur nocturne.

Elle est vue par M. le Docteur Jacques Baruk, Médecin-Chef de l'Asile d'Angers, puis à Paris par M. le Docteur Henri Baruk.

Elle est conduite au Vésinet où elle est depuis le 23 décembre

La malade présente des alternatives de périodes où elle est bien, avec crises de gaieté, puis des moments de reprise où elle pousse des cris, elle présente de l'agitation

Brusque, elle tape de grands coups sur une table, puis tout d'un coup se recouche, elle se met le drap sur la tête et la crise est finie.

Antécédents physiques. — Elle est née à terme, normale. A 10, puis à 13 mois, au moment du sevrage, elle a eu de la diarrhée verte. Vue par M. le Professeur Marfan, celui-ci dit que la malade a eu dès la première enfance des signes de rachitisme très nets. Il n'a pu trouver, cependant, de signes d'hérédo-syphilis. Elle a présenté, en outre, des épisodes sub-convulsifs à propos de fièvre dans l'enfance. Chez son frère dont l'état digestif était très mauvais, les mêmes épisodes se sont présentés.

A 13-14 mois, elle a eu de la fièvre et de l'agitation. Depuis lors, de temps en temps, elle a un accès de fièvre. Ces accès sont très forts et s'accompagnent de troubles intestinaux avec selles fétides. Ces accès surviennent environ tous les six mois. Vue encore à cette occasion par M. le Professeur Marfan, celui-ci porte le diagnostic d'insuffisance hépatique. Le traitement ordonné améliore l'état de la malade, mais, cependant, les troubles intestinaux se répètent de temps en temps.

Sa croissance est normale, mais les règles apparaissent tardivement, vers l'âge de 15 ans. Peu après elle a la rougeole à la suite de laquelle on aurait constaté un changement de caractère.

A 17 ans, elle suit à Paris des cours ménagers, puis de la Croix-Rouge. Elle s'adonne activement à son travail. A ce moment, on remarque qu'elle se montre exubérante avec ses amies et plus renfermée avec sa famille.

A 21 ans, elle a la coqueluche et à la suite, il persiste une adénopathie trachéo-bronchique.

A 23 ans, elle souffre de douleurs abdominales avec

état saburral, insomnie, fièvre à 38°2. On pense qu'il s'agit encore d'insuffisance hépatique, puis on soupçonne la colibacillose. Un examen des urines pratiqué en province ne décèle pas de colibacilles. On traite cependant la malade en lui faisant prendre un vaccin anticolibacillaire. On l'emmène au bord de la mer, son état s'améliore considérablement de façon presque immédiate.

Cependant, après des douleurs abdominales, elle expulse plusieurs fois des lombrics. L'examen des selles montre la présence d'œufs d'ascaris et de tricocéphales. On lui administre de la santonine pour la débarrasser de ces parasites.

A 24 ans, au mois de novembre, à la suite d'un froid, elle est fatiguée, ne veut pas sortir, elle se dit grippée; de nouveau les troubles intestinaux réapparaissent. Puis débute la crise mentale. Elle est devenue très triste. Elle sommeille de jour et de nuit. Elle présente des rictus de la bouche, fréquents, puis quelques jours plus tard, des rires sans cause avec tendance à l'isolement et au mutisme.

Telle est l'histoire de la malade racontée par le père.

En résumé, la malade a présenté des épisodes intestinaux et fébriles dans l'enfance pour lesquels on a porté le diagnostic d'insuffisance hépatique.

Plus tard elle a eu une ascaridiose et tricocéphalose, et enfin une colibacillose (des colibacilles ont été trouvés dans les urines au cours d'une analyse d'urines faite le 15 mars 1932).

Dans la famille de la malade, tous souffrent ou ont souffert de troubles digestifs : La mère a eu une hépatocolécystite grave opérée par Pauchet, le père est hépa-

tique et soigné à Vichy, le frère a des troubles intestinaux.

Examen. — La malade répond aux questions, elle parle avec volubilité. On l'interroge sur ce dont elle se plaint.

Elle a des maux de tête et des impressions dans la tête. Les maux de tête ne sont pas spécialement douloureux sauf 3 ou 4 fois « une vraie migraine de tête », dit la malade. Ces maux de tête ont eu lieu surtout au début. Mais elle a dit-elle plutôt des impressions. « Je ne crois pas qu'elles viennent de moi. Ces impressions voudraient me faire dire des choses que je ne connais pas, ce sont des jeux de mots extraordinaires que je n'ai pas inventés; j'ai l'impression que les autres comprennent... »

« Ces mots, je ne les ai pas dans ma tête... Ce sont des pensées que je n'ai pas et que j'ai l'impression qu'on m'envoie, qui ne m'intéressent pas... »

D. — Que disent-ils ces mots?

R. — Plutôt matière organique, de curiosité, de changement. C'est très fatigant parce que je ne veux pas les admettre, je ne les comprend pas.

D. — Est-ce en Français?

R. — J'ai l'impression que ce sont des mots français, je ne les comprend pas cependant. A ce moment, je deviens irresponsable, alors j'ai des crises de nerfs, je ne suis pas normale.

Il y a toujours quelque chose là. Ils sortent et reviennent en masse.

Parfois je regrette de l'avoir dit. J'ai l'impression qu'on veut me faire dire que les femmes sont des créatures horribles, que je sais des choses, etc...

D. — Ces mots arrivent comment?

R. — Je ne sais pas, je ne peux pas me l'expliquer, c'est comme si c'était de la pensée d'un autre que ça passait dans la mienne.

D. — A ces moments là éprouvez-vous quelque chose de pénible dans la tête?

R. — Non maintenant, mais autrefois, j'avais l'impression qu'on me desséchait la tête, comme si ma tête s'agrandissait.

La malade présente, en outre, des troubles cénesthésiques :

« J'ai l'impression que je change de corps, de charpente... qu'il change dans un sens plus épais, j'ai des sensations de fatigue avec l'impression que je ne suis plus moi par mon corps. Tout le monde a l'air d'en vouloir sur moi.

D. — Et la pensée?

R. — Toujours latente... Pas très bien...

J'ai cru avoir été brûlée... On me dit toujours que je coûte très cher, que je n'ai pas un sou, que je suis criminelle, que je suis accusée de tas de choses, je ne peux arriver à comprendre pourquoi... On me dit que je suis égoïste. Je suis menée... On dit qu'on connaît ma famille, mon père... On dit que je ne travaille pas... J'ai l'impression d'être disséquée.

Histoire de la maladie demandée à la malade :

D. — Depuis quand ces phénomènes ont-ils commencé?

R. — Je ne peux bien l'évaluer, il me semble qu'il y a plusieurs années... Je ne peux arriver à savoir pourquoi je suis à la merci de personnes... (Et la malade repart dans son délire).

D. — Souffrez-vous sur le corps?

R. — J'éprouve des choses pas normales. Certains matins, je me réveille avec une tête ressemblant à celle d'une amie...

... On dit que je ne partirai pas avant d'être guérie.

Elle raconte sa vie, son enfance, ses études,

L'examen neurologique est négatif. On ne trouve rien non plus à l'examen viscéral.

La malade a engraisé énormément, les téguments sont infiltrés.

D'après la mère les interprétations délirantes s'expliqueraient de la façon suivante :

— Egoïste; elle a été traitée d'égoïste par une infirmière.

— Souffre des bruits; par les jacasseries continuelles d'une bonne autour d'elle.

— Souffre de se voir engraisée; colère après s'être regardée dans la glace.

En résumé, la désagrégation psychique de la malade est complète. Il s'agit d'une démence précoce caractérisée, diagnostic porté par plusieurs médecins.

On a constaté l'existence de nombreux colibacilles lors d'un examen pratiqué le 15 mars 1932. De nouveaux examens d'urine sont actuellement en cours.

OBSERVATION III

(Communiquée par M. le Docteur Baruk.

Malade vue en collaboration avec M. le Docteur Laporte.)

Mme X..., actuellement âgée de 55 ans. Les antécédents héréditaires sont assez chargés.

Antécédents. — L'histoire de la malade est racontée par son mari :

A 18 ans, elle fait une fièvre typhoïde assez grave.

Elle se marie à 19 ans 1/2, dès son mariage elle présente de la nervosité, de l'irritabilité. Elle est très intelligente, mais elle est susceptible, sensible; elle se met en défiance facilement.

En 1898, à 20 ans, elle a une première grossesse. Au bout de 6 mois, une appendicite survient, avec abcès, entraînant une fausse couche.

En 1899, au mois d'avril, elle souffre de douleurs lombaires avec fièvre à 38°-38°7; ces douleurs persistent trois mois, puis peu à peu tout s'amende.

En 1900, à 22 ans, au mois de juin, on l'opère d'un kyste de l'ovaire.

En 1901, une deuxième grossesse survient. L'enfant naît à terme, mais l'accouchement, par le sommet, est difficile; l'enfant meurt.

En 1902, à 24 ans, une nouvelle grossesse n'arrive pas à terme, la malade fait une fausse couche; on pratique un curettage.

Depuis, la malade se plaint de malaises, de fatigue. Elle a des moments d'abattements, tendant même à des évanouissements. Elle reste immobile, fermant les yeux, ne parlant plus, semblant avoir perdu connaissance. La durée en était courte : quelques minutes puis elle en sortait dans un état de fatigue énorme. L'apparition de ces évanouissements se faisait de façon irrégulière. Elle restait parfois 6 mois sans que rien ne survienne. Ils succédaient toujours soit à de la fatigue, soit à des émotions. Son émotivité était énorme, sa sensibilité considérable (Ebauches de petites crises cataleptiques.)

En 1905, à 27 ans, la malade a pu avoir une grossesse heureuse, elle accouche d'une fille.

En 1907, à 29 ans, une crise hépatique violente apparaît, puis ces crises se répètent en 1908 et en 1910, occasionnant un retentissement nerveux, surtout marqué après chaque crise.

En 1912, à 34 ans, on l'opère, on pratique l'ablation de la vésicule biliaire, dans laquelle on trouve 12 calculs.

Depuis lors, l'état digestif de la malade est défectueux, état saburral, elle a de la céphalée, une diarrhée constante qui est entretenue par l'emploi de laxatifs.

Les évanouissements diminuent de fréquence.

Pendant la guerre, cette femme est assez bien portante, sauf la persistance de fatigues.

Après la guerre, elle présente encore des moments de fatigue, mais elle n'a presque plus d'évanouissements.

En 1920, à 42 ans, apparaît une éruption cutanée, des boutons, en même temps de la torpeur s'installe, un état de « somnolence lourde », dit le mari, de la difficulté de la parole, sa parole est embarrassée. Des troubles auditifs viennent s'adjoindre, consistant en illusions auditives, en « vertiges de tête » dit la malade. Elle se plaint aussi de sa vue. Sa faiblesse est extrême, elle a de la peine à soulever un verre. La durée de ces troubles divers a été de 2 mois; en outre, elle présente des « crises de nerfs », tout d'un coup, à la suite d'un mot, d'une simple contradiction, elle a des crises de larmes, de la contraction de la face, elle pousse des cris.

Depuis, l'aggravation a été progressive. En 1921, elle est vue par M. le Docteur Jean Charles Roux, qui découvre l'existence de colibacilles très nombreux à l'examen des urines. De nombreux examens sont pratiqués, montrant

la même abondance de colibacilles identifiés après cultures. On essaie un bactériophage. Après ce traitement, on a l'impression que l'état de la malade s'améliore.

Cependant l'irritabilité de la malade est croissante. Elle ne peut rien supporter. Chaque période d'irritabilité semble rigoureusement parallèle aux poussées colibacillaires. Inversement, aux poussées de colibacillose correspondent des troubles mentaux. Le mari de la malade prétend que cette concordance de colibacillose et de troubles mentaux était frappante.

L'état intestinal de la malade est, aussi, très troublé. Il existe également un parallélisme entre les troubles mentaux et les troubles intestinaux.

En 1927, la malade a 49 ans, elle a une grande fatigue. Ses urines sont très mauvaises. Elle présente des sursauts d'énergie nerveuse; plus elle est fatiguée, plus elle se fatigue; en outre, elle présente de l'anorexie.

Puis, surviennent des difficultés de la parole, des troubles de la vue, laquelle est brouillée. Son irritabilité est croissante.

L'aggravation est progressive, puis apparaît de « la torpeur lourde »; en la secouant, on pouvait la réveiller, elle sortait de là comme d'un cauchemar.

Puis, un jour, la torpeur fait place à de la confusion, au délire. « En 1/4 d'heure, la torpeur disparaît — dit le mari — puis des propos délirant font leur apparition : « Il se passe des choses effroyables. On a voulu m'empoisonner. Vous ne savez pas ce que j'ai vu, on m'a trompée, on a voulu me faire croire, etc... » Les troubles de la vue subsistent.

Elle présente en même temps des illusions, par exemple : Un feu de cheminée, c'est pour incendier son lit.

Elle parlait de sonneries autour d'elle. Elle manifeste de l'agressivité vis-à-vis des personnes qui l'entourent, qui, pour elle, représentent des bourreaux.

Déjà, ajoute le mari, au printemps précédent, elle avait présenté une période anxieuse avec idées de suicide. Elle avait été soignée à La Vallée-aux-Loups, le résultat avait été mauvais — dit le mari — car dit-il, on l'avait psychanalysée et à la suite, elle présentait des suggestions de craintes.

Les vertiges persistent avec obnubilations visuelles. Vue à ce moment par MM. les Docteurs Mauté et Logre, on lui fait prendre un vaccin anticolibacillaire, puis un auto-vaccin. Le sérum de Vincent est essayé, mais on ne fait que quelques injections sous-cutanées, sans faire d'applications au foyer. La malade présente alors une amélioration partielle, mais incomplète, elle est toujours très fatiguée; les colibacilles ne disparaissent pas des urines.

Depuis 1927, tous ces troubles persistent.

En 1930, la malade est âgée de 53 ans, on pratique une hystérectomie totale pour métrorragies suspectes, intervention pratiquée par M. J.-L. Faure.

A la suite de cette opération, la malade a des phobies, de la difficulté de parler, des bredouillements, état dont elle se remet un peu.

Enfin, en août dernier, une crise hépatique, puis un syndrome typhique surviennent, ainsi qu'une poussée de pyélonéphrite aiguë, qui subsistent pendant huit jours.

Il persiste, à la suite, une fatigue traînante, de l'asthénie, une accentuation de la torpeur, de la difficulté de la parole, et dit le mari, de « l'agacement, de la pré-
vention ».

Elle revient à Paris le 16 octobre, elle se couche, et présente alors de la somnolence interminable, de l'anorexie, sa torpeur est extrême, mais il n'y a pas de délire.

Les urines restent bourrées de colibacilles mais sans pus, leur couleur est moirée. Il y a un mois, elle manifeste subitement de l'excitation, du délire. Elle entre chez son mari à 1 heure du matin et dit : « C'est abominable, cette infirmière est la dernière des criminelles. » Elle éprouve une sensation de mort imminente, elle est poursuivie par les Bolchevicks, la tchéka, etc...

Enfin, il y a 4 jours, elle présente de la raideur musculaire.

Telle est l'histoire de la malade rapportée par le mari.

Examen le 20 novembre 1932 (malade vue par MM. les Docteurs Baruk et Laporte).

L'aspect de la malade est fatigué, elle est couchée au lit, le regard vague.

Elle refuse d'abord de répondre. Elle a des idées de négation : Elle n'existe plus, elle ne sait même pas où elle est. Le docteur qui est en face d'elle n'est pas le docteur, son mari n'est plus lui-même. La chambre elle-même est truquée. Les personnes qui sont autour d'elle sont des « baudruches ».

Elle a des hallucinations, elle entend des bruits, tout d'un coup, elle s'arrête et dit : « Vous voyez, vous venez d'entendre ? » Elle a entendu, dit-elle, un bruit de chute, comme des morceaux de bois qui tomberaient.

La malade a des hallucinations psychiques probables avec syndrome d'influence : elle ne se sent pas libre, elle est commandée. On lui commande de fermer les yeux, elle ouvre les yeux et dit : « Oh, je fais quelque chose défendu. » Elle ressent l'écho de ses actes, elle entend,

répéter ce qu'elle fait, elle n'y comprend plus rien. Tout est brouillé. Elle doit, dit-elle, probablement purger une peine. Elle se fatigue vite, elle s'interrompt dans la conversation et par moments elle paraît absente.

Elle présente, en outre, une raideur active très intense, un véritable état de négativisme, ses doigts sont serrés dans la paume de la main. Si on veut lui faire plier le bras, elle cherche à l'étendre; si on veut l'étendre, elle fait un effort de flexion énorme. Elle présente une occlusion énérgique de la bouche.

Depuis 2 jours, elle refuse de façon absolue de s'alimenter. Son haleine est mauvaise, son état général est mauvais, sa constipation est opiniâtre.

Le dernier examen d'urine pratiqué en août dernier montrait des urines opalescentes, il n'y avait pas de pus, mais elles étaient bourrées de colibacilles.

Il s'agit en résumé d'une malade ayant un long passé de troubles intestinaux et hépatiques avec pyélonéphrite ancienne, ayant évolué au point de vue psychique vers un état catatonique.

Ces jours derniers, M. le Dr Laporte a fait appel à M. le Professeur Vincent pour voir la malade, celui-ci a prescrit son traitement contre la colibacillose, mais en faisant des réserves quant à son efficacité, étant donné l'ancienneté de l'affection.

Nous croyons devoir rappeler que ce traitement consiste en injections sous-cutanées d'un sérum anticolibacillaire préparé d'après les résultats de travaux expérimentaux que nous exposerons à propos de l'affi-

nité neurotrope du colibacille et de ses toxines pour le système nerveux central.

L'expérience a montré, en outre, que le sérum ne passe au travers du rein que s'il existe une altération du filtre rénal, M. le Professeur Vincent conseille donc, en cas de pyélonéphrite intense, pour atteindre le germe dans ses derniers retranchements, de pratiquer un traitement local : lavages du bassinot, faits non seulement avec du sérum, mais encore avec une solution antiseptique (solution d'azotate d'argent).

Enfin, quand il existe des troubles intestinaux importants, M. le Professeur Vincent préconise en même temps l'absorption de sérum par voie digestive.

A la suite du traitement, les urines de la malade se sont éclaircies un peu, mais les colibacilles ne sont pas entièrement disparus.

L'état mental s'est un peu amélioré. La catatonie a disparu, la malade parle un peu, mais reste encore mélancolique, anxieuse.

Ce traitement date de quelques jours. Au moment de notre rédaction, on ne peut prévoir comment se fera l'évolution, et si de nouvelles améliorations se produiront.

OBSERVATION IV

(Communiquée par M. le Professeur H. Vincent.)

« Enfant F... X..., âgé de 11 ans et demi. Antécédents
« héréditaires chargés. Grand'mère maternelle « bizarre »

« et demeurée telle depuis sa jeunesse. Père très nerveux.

« Le petit malade a eu d'une manière persistante, depuis l'âge de 3 ans, des crises de diarrhée et de coliques avec vomissements, alternant avec des phases de constipation. Cependant il a beaucoup grandi.

« Cet enfant est lui-même de caractère anormal, fantasque. Idées religieuses exagérées; esprit de charité excessif; donne aux autres enfants tous les jouets qu'il possède et en achète pour les leur donner. Ramasse tous les débris de papier, de chiffons, les bouts d'allumettes, etc... qu'il rencontre et s'en emplit les poches. Il est pourtant intelligent, doué d'une mémoire excellente, et retient facilement tout ce qu'il lit (histoire, calcul); mais il n'a aucune suite dans ses études et est incapable de travailler à l'école; la moindre attention intellectuelle le fatigue. A le sens du dessin et de la caricature très prononcé pour son âge.

« Très nombreux soubresauts, agitation diurne; insomnie presque constante, malgré le traitement au gardénal.

« Une appendicite très grave accompagnée d'un début de péritonite se manifeste en 1926. Opérée, elle guérit cependant.

« Cet enfant a donc fait depuis huit années une série d'accidents intestinaux chroniques, rebelles, terminés par une appendicite, et qui ont pu être, comme il est fréquent de le constater, l'origine de l'infection et de l'intoxication colibacillaires chroniques. Cependant il n'a pas été constaté de colibacillurie.

« Il est à remarquer que, malgré l'appendicectomie, cet enfant a continué de présenter une constipation rebelle

« avec langue très chargée, haleine fétide et céphalée. Il
« manifeste un dégoût absolu de la viande. Il n'a jamais
« d'appétit. Ses seuls aliments sont : le macaroni, les
« pommes de terre, un peu de poulet.

« Quand j'ai vu cet enfant, il était blafard, amaigri.
« Les yeux excavés, le regard atone, il allait et venait
« dans mon laboratoire comme un petit animal sau-
« vage.

« Pas d'antécédents spécifiques. La réaction de B.-W.
« est négative. Foie paraît un peu petit par interposi-
« tion du côlon. Rate mesure 4,5 centimètres sur 4 cent.
« Reins normaux. Urine claire, quelquefois trouble, non
« albumineuse.

« Appareils respiratoire et circulatoire normaux.

« Pas d'asymétrie faciale ni de stigmates de dégéné-
« rescence. Yeux et pupilles réguliers; pas de déforma-
« tion ni d'anomalie des oreilles, des dents, de la voûte
« palatine; pas de déformation du thorax, ni de l'ap-
« pendice xyphoïde, etc...

« Depuis le mois de décembre 1931, le petit F.. a été
« soumis à plusieurs cures successives, espacées d'un
« mois, de sérum anticolibacillaire. Le sérum a été
« absorbé par la bouche (1), dilué dans de l'eau pure,
« le matin au réveil, à la dose de 20 cent. cubes la pre-
« mière fois, puis de 10 cent. cube lors des périodes sui-
« vantes de traitement. La durée de la première cure a

1. Bien que la résorption des anticorps apportés par le sérum anticolibacillaire soit certaine et que je l'aie vérifiée depuis longtemps chez de nombreux malades, il eût été préférable, dans le présent cas, de recourir aux injections sous-cutanées de sérum qui sont évidemment plus actives (note de M. le Professeur H. Vincent).

« été de 20 jours; la seconde a duré 12 jours. On lui fait
« prendre de temps en temps de l'oléate de soude,
« 0,20 centigrammes par jour.

« Après la première période de traitement, il m'est
« signalé par sa mère « une amélioration considérable
« des tics » qui sont beaucoup plus rares, et en séries
« beaucoup plus espacées. Le petit malade est « mani-
« festement » plus calme et a meilleur sommeil.

« En outre, l'appétit qui était jusqu'alors littérale-
« ment nul, est revenu dès le 5^e jour. La langue toujours
« chargée jusqu'alors, est nette. Cette amélioration est
« apparue vers le 10^e-12^e jour du traitement.

« Une augmentation dans la fréquence des tics est
« notée de nouveau, quelques semaines après la cessa-
« tion de la sérothérapie. Une seconde absorption de
« sérum anticolibacillaire amène une amélioration nou-
« velle et très rapide.

« Je revois cet enfant un mois et demi après le début
« du traitement. Il avait subi deux cures de sérum. Il
« est véritablement transformé. Je suis surpris de l'amé-
« lioration de son état général et de son état nerveux.
« Il a gagné un kilogramme. Sa figure a un air de gaieté; l'œil
« est devenu vif. Il est calme, répond avec à-propos à
« mes questions. Les joues sont colorées, presque rebon-
« dies. Sa mère me signale qu'il va aussi beaucoup mieux
« au point de vue nerveux. Les tics avaient disparu pen-
« dant le second traitement par le sérum anticolibacil-
« laire. Mais ils commencent à revenir.

« Une troisième cure d'absorption par la voie diges-
« tive est prescrite.

« Le 25 mai 1932, soit six mois après le début du trai-
« tement, cet enfant a gagné 7 kilos. Il est toujours un

« peu nerveux, me dit sa mère, mais la régression considérable des symptômes nerveux si violente et continue s'est maintenue, les troubles gastro-intestinaux n'existent plus et l'état général est satisfaisant.

« La seule médication faite a été la sérothérapie anticolibacillaire par voie buccale. »

* * *

Ces données cliniques montrent les rapports intéressants de la colibacillose avec certaines psychoses.

L'analyse des observations précédentes permet de saisir souvent le parallélisme entre les poussées colibacillaires et les poussées psychopathiques.

Il est frappant de voir que les troubles mentaux se déclenchent quand la fièvre tombe, et que la septicémie colibacillaire se termine.

Nous avons vu par les exemples précédents qu'on peut observer au cours de la colibacillose toutes les variétés des réactions psychiques, depuis de simples états dépressifs jusqu'aux psychoses les plus caractérisées, comme la confusion mentale, la schizophrénie, la démence précoce.

De multiples facteurs entrent en jeu pour modifier la gravité des différents syndromes : le terrain, la prédisposition, la sensibilité émotive du sujet...

On doit tenir compte, aussi, de l'âge. Les réactions les plus graves se produisent chez les sujets les plus jeunes et peuvent aboutir à la démence précoce vraie, celle-ci survient au moment où le psychisme est le plus sensible,

Ces diverses données cliniques méritent d'être rapprochées des données bactériologiques et expérimentales que nous allons exposer.

M. le Professeur H. Vincent et les auteurs qui l'ont précédé, ont montré le rôle de la toxi-infection colibacillaire dans certains syndromes névropathiques et psychopathiques.

L'étude de ces travaux si importants va nous montrer les rapports de certains troubles nerveux et de la colibacillose.

DONNÉES BACTÉRIOLOGIQUES ET EXPÉ- RIMENTALES CONCERNANT LE COLIBA- CILLE ET SON AFFINITÉ POUR LE SYS- TÈME NERVEUX

Les recherches concernant l'affinité du colibacille et de ses toxines pour le système nerveux peuvent être classées en deux ordres :

D'une part, les recherches cliniques et bactériologiques ;

D'autre part, les recherches expérimentales.

A. — Les recherches cliniques et bactériologiques.

De nombreux auteurs ont étudié les complications nerveuses de la colibacillose.

Déjà J.-M. Charcot étudiant dans sa *Seizième leçon sur les maladies du système nerveux*, les *paraplégies urinaires*, écrivait :

« Vous savez, dit-il, que sous le nom de paraplégies « urinaires, on désigne des affections parétiques ou « paralytiques des membres inférieurs, survenant dans « le cours de certaines maladies des voies urinaires,

« et paraissant devoir être rattachées à celles-ci, à titre
« d'effet consécutif, d'affection deutéropathique. »

Il signale du point de vue clinique, que les symptômes de telles paralysies ou parésies sont ceux « appartenant à toute myélite transverse ». Il montre du point de vue histologique quelles sont les altérations médullaires constatées. Mais l'existence notée, en clinique, de paralysies succédant à une affection de l'arbre urinaire, posait des problèmes étiologiques et pathogéniques inexpliqués.

Plus tard divers auteurs constatèrent chez des malades présentant un syndrome méningé l'absence des germes habituels et trouvèrent des colibacilles.

D'Alloco, dans le Journal italien : *La Riforma Medica*, le 14 février 1900, publiait une observation sur un cas de méningite cérébro-spinale à bactérium coli commune, dans laquelle, chez une petite malade, on pratiqua l'examen du liquide céphalo-rachidien au 12^e jour de sa méningite. Le liquide était limpide, mais contenait quelques flocons de fibrine en suspension avec quelques leucocytes. On trouva, après coloration, des bacilles courts dont les extrémités étaient obtuses. Onensemença le liquide céphalo-rachidien sur divers milieux de culture, ce bacille fut identifié comme étant du B. coli commune.

L'examen bactériologique du sang fut négatif. La petite malade mourut ; à l'autopsie, les méninges cérébro-spinales furent trouvées très congestionnées. Le liquide des ventricules cérébraux était abondant et trouble. L'arachnoïde et la pie-mère étaient épaissies

et jaunâtres formant une membrane qui adhéraît aux centres nerveux de la moelle cervicale jusqu'au chiasma des nerfs optiques. Elle englobait l'origine apparente des nerfs craniens et des nerfs cervicaux supérieurs. On ne pouvait la détacher que par lambeaux. Cette membrane fut examinée au microscope, on retrouva les mêmes bacilles et les cultures donnèrent le même résultat que précédemment.

Outre cette méningite aiguë fibrino purulente circonscrite à la base du cerveau, au bulbe, à la moelle cervicale et aux racines, on trouva une forme de broncho-pneumonie qui rappelait la pneumonie expérimentale par lésion du vague.

De plus, il existait une dégénérescence parenchymateuse aiguë du cœur, du foie et des reins ; la rate était grossie. Des lésions catarrhales de l'estomac et du duodénum furent aussi constatées.

D'Alloco insistait sur le fait que cette méningite fût primitive : Le début chez une fillette jusqu'alors en parfaite santé, l'évolution de la maladie et ses complications (parésie faciale, pneumonie du vague, résultats de l'englobement des racines des nerfs craniens par le processus), la légèreté des lésions gastro-intestinales, l'absence du bacille dans le sang le démontraient.

En 1902, à la Société de Pédiatrie, M. le Professeur Nobécourt et Du Pasquier apportaient une nouvelle observation de méningite à colibacilles purs recueillie dans le service de M. le Professeur Hutinel à l'hospice des Enfants-Assistés. Cette méningite était survenue

chez un enfant de 7 mois au cours d'une infection gastro-intestinale ; elle a guéri bien qu'elle fût suppurée. Nous citerons cette observation en entier :

« T.. Lucienne, née le 7 février 1902, pesant 5 kg. 300,
« entre à l'hôpital le 18 septembre 1902 pour une diarrhée verte abondante avec fièvre modérée (38°). Dans la soirée et dans la nuit du 10 au 11 septembre, elle a des crises convulsives et des vomissements noirs ; le matin à la visite, on constate de la raideur de la nuque et des membres, surtout du côté gauche. Les membres sont en flexion et il est difficile de les mettre en extension. La recherche du signe de Babinski provoque à gauche l'extension du gros orteil, à droite la flexion. Le pouls est à 132, avec quelques inégalités ; la respiration est régulière, entrecoupée de longues pauses. Le diagnostic de méningite semble donc s'imposer cliniquement. La ponction lombaire retire une quinzaine de centimètres cubes de liquide clair à assez forte pression mêlé d'un peu de sang, ne contenant pas d'albumine et stérile ; l'examen du culot de centrifugation ne décèle que des hématies et quelques leucocytes dus à la présence de sang. L'enfant, en plus de la diète hydrique, des lavages d'intestin, des injections de sérum artificiel auxquels elle est soumise, est traitée par les bains chauds.

« Le 12 septembre, les convulsions ont cessé, la raideur de la nuque et des membres persiste ; on constate le signe de Kernig ébauché du côté gauche.

« Les pauses respiratoires ont disparu. Le pouls est
« inégal à 140.

« Le 13, la température, qui jusque-là avait oscillé
« entre 37°5 le matin et 38° le soir, tombe à 37°. Le
« pouls est à 112. La contracture de la nuque et des
« membres a diminué, mais la diarrhée continue.

« Le 14, l'apyrexie persiste et la diarrhée diminue.

« Le 15, la température monte brusquement à 39°
« le matin, à 39°4 le soir ; les selles sont extrêmement
« fétides. Les 16, 17, 18 et 19, la température oscille
« autour de 39°, bien que les selles soient moins
« fétides à la suite de l'ingestion de 0,05 centigrammes.
« de calomel. Il y a toujours un certain degré de rai-
« deur de la nuque et des membres inférieurs. Cepen-
« dant rien ne permet d'incriminer une nouvelle pous-
« sée du côté des méninges.

« Mais le 20, la température atteint 40°, le soir. La
« raideur de la nuque et des membres s'accroît
« tandis que les selles sont plus jaunes, moins abon-
« dantes et moins liquides. La ponction lombaire retire
« 4 cmc. de liquide purulent jaunâtre avec dépôt abon-
« dant formé de polynucléaires plus ou moins altérés
« et de quelques lymphocytes. Ce pus, examiné sur
« lamelles, contient, en assez grand nombre des
« bacilles isolés ou diplobacilles ne prenant pas le
« Gram, libres ou contenus dans les polynucléaires.
« L'ensemencement sur gélose, sur sérum solidifié,
« sur sang de lapin gélifié, fournit une culture pure
« de colibacilles (caractères de culture sur gélose et
« bouillon, non liquéfaction de la gélatine, fermenta-

« tion du glucose et du lactose). L'inoculation de
« quelques gouttes de pus sous la peau d'une souris
« et dans le péritoine d'un cobaye les tue en 5 jours ;
« le sang du cœur de ces animaux contient du coliba-
« cille ; le cobaye a une péritonite généralisée à coliba-
« cilles.

« Les 21 et 22, la température reste aussi élevée.
« L'enfant est agitée, crie dès qu'on la touche, les con-
« tractures de la nuque et des membres sont très mar-
« quées, les réflexes rotuliens sont exagérés, le réflexe
« de Babinski se fait en extension des deux côtés ; le
« pouls est à 106, inégal, irrégulier ; le ventre est tendu,
« mais il n'y a ni vomissements ni troubles oculo-
« papillaires.

« Les 23 et 24, l'état reste le même, l'enfant paraît
« souffrir de violentes douleurs pour lesquelles on
« prescrit en plus des bains chauds et 0,40 cgr. de
« bromure de potassium.

« Le 25, la température tombe de 38°6 le matin à
« 37°8 le soir, l'enfant est plus calme mais la raideur
« est toujours extrême, il y a de l'opisthotonos. Les
« jours suivants, la fièvre persiste avec des oscillations
« dépassant 39° le soir et l'état de l'enfant reste sta-
« tionnaire.

« Le 29, la température est au-dessous de 38°, la
« raideur diminue, le pouls est à 140 et toujours un
« peu inégal.

« Le 3 octobre, la température qui était les jours
« précédents à 38°, monte à 39° et le lendemain
« apparaît de la diarrhée jaune, mais il n'y a pas

« d'exagération des phénomènes méningitiques. La
« ponction lombaire retire quelques gouttes de pus qui
« donnent une culture pure de colibacilles.

« Les 5 et 6 octobre, la température monte à 40° et
« la diarrhée persiste, l'enfant paraît souffrir, mais la
« raideur de la nuque et des membres n'augmente
« pas.

« Les 7, 8 et 9, la température tombe à 38° ; il y a
« amélioration de la diarrhée et diminution de la rai-
« deur.

« Le 10 octobre, il n'y a pas de fièvre, la raideur a
« presque complètement disparu.

« A partir de ce moment, la fièvre a définitivement
« cessé, l'enfant qui a été mise au sein et dont le
« poids était tombé à 4 kg. 300, commence à réaug-
« menter. Ses selles sont normales.

« Le 22 octobre, il n'y a plus de contractures. La
« ponction lombaire ramène seulement quelques
« gouttes de liquide troublé par un peu de sang et qui
« est complètement stérile.

« Le 16 novembre, le poids est de 5 kg. 350, l'état
« général est bon, il n'y a aucune trace de méningite ;
« l'enfant s'intéresse à ce qui se passe autour d'elle et
« ne présente pas de troubles de l'ouïe ou de la vue ;
« il n'y a ni contractures ni paralysies, les réflexes
« rotuliens sont normaux, comme au début de l'obser-
« vation, le réflexe de Babinski se fait en flexion à
« droite, en extension à gauche. La guérison paraît
« être définitive ».

M. le Professeur Nobécourt ne note pas de diffé-

rence symptomatologique avec les méningites à autres germes. Il désire surtout montrer la possibilité de la guérison de la méningite à colibacilles qui paraissait, auparavant, être toujours mortelle.

M. le Professeur Nobécourt ajoute : « L'avenir, si « nous pouvons la suivre suffisamment longtemps, « montrera si le développement de son système ner- « veux se trouve modifié par l'affection dont elle a « guéri ».

M. le Professeur Lemierre dans sa thèse, en 1904 : *L'ensemencement du sang pendant la vie. Procédé d'investigation clinique* cite une observation dans laquelle une méningite a succédé à une infection puerpérale à colibacilles. Il s'agissait d'une femme de 29 ans enceinte de 6 mois et qui avait fait un avortement. Elle était agitée et délirait. Ces phénomènes avaient été mis sur le compte de l'urémie. Une saignée fut pratiquée, mais les troubles s'accrochèrent, la malade présenta de la céphalée, des vomissements, enfin une période terminale de coma ; la malade mourut. L'autopsie fut pratiquée. On trouva un utérus volumineux dont la cavité était élargie avec parois tomenteuses recouvertes d'une sorte de putrilage gris rougeâtre, d'odeur fétide.

A l'ouverture du crâne, on constata des traînées purulentes à peine appréciables au niveau des scissures cérébrales. Les méninges étaient congestionnées, épaisses et légèrement adhérentes. Au niveau des méninges spinales, on trouva une couche purulente épaisse formant à la moelle un demi manchon posté-

rieur d'une épaisseur de deux millimètres, la méninge spinale épaissie se laissait décortiquer difficilement.

L'examen bactériologique pratiqué, montra après culture que le germe microbien en cause était du colibacille.

De plus, le colibacille s'est montré très virulent pour le lapin. Les expériences faites avec les diverses cultures provenant des méninges et de l'utérus ont montré par inoculation au lapin qu'il y avait, chez cette malade, au moins deux espèces de colibacilles en cause. Le colibacille des méninges se montrait très toxique et tuait le lapin rapidement.

En 1912 dans le journal anglais *The Lancet*, Pearson publiait un nouveau cas de méningite dans laquelle on trouva le *B. coli* communis dans le liquide céphalo-rachidien. Il s'agissait d'une enfant de trois mois qui fut admise à l'hôpital de l'Est à Londres le 25 janvier 1912 avec des signes de méningite diffuse. Une ponction lombaire fut pratiquée avec les plus grands soins d'asepsie, un liquide trouble, de tension normale fut retiré. On l'examina 4 heures après, on trouva de nombreux bacilles intra et extra-cellulaires et un grand nombre de polynucléaires neutrophiles. Le nombre des globules blancs trouvé était de 16.000 par mmc.

L'enfant mourut 6 jours après son admission ; l'autopsie vint confirmer le diagnostic de méningite septique. Le cerveau était entièrement couvert et plus spécialement dans les deux tiers antérieurs d'un liquide très purulent, la partie moyenne du cerveau du côté gauche

était pleine de pus, tandis que du côté droit cette partie moyenne était saine. On ne trouva pas de carie osseuse ni trace de thrombose veineuse.

Durant la vie aucun symptôme n'avait appelé l'attention de ce côté. Les ventricules étaient dilatés et pleins de pus.

Le bacille trouvé était abondant et avait les caractères morphologiques et de culture du colibacille.

L'auteur fait remarquer que dans les cas rapportés par Dr Alloco en 1900 dans le journal *La Riforma Medica* par Nobécourt et Du Pasquier dans le *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris* en 1902, et par Concetti au Congrès de médecine de Paris en 1900, les méningites à colibacilles signalées, étaient accompagnées par un sévère état intestinal.

Dans les Bulletins et Mémoires des Hôpitaux de Paris, en 1914, Braillon et Pierre Merle publient une observation de méningite à colibacille ; ils écrivent sous le titre : « Méningite aiguë à colibacille. Evolution vers la guérison. Mort par épendymite suppurée »

« Si les traités classiques citent le colibacille comme
« un facteur banal des méningites aiguës, il ne semble
« pas que cette opinion soit justifiée par des documents très nombreux.

« L'envahissement rapide des tissus par le colibacille après la mort enlève toute valeur aux études
« bactériologiques pratiquées sur le cadavre. En ce
« qui concerne les méninges cette migration peut précéder l'instant fatal et le colibacille a pu être trouvé
« dans le liquide céphalo-rachidien à la période ago-

« nique dans un cas de méningite à laquelle il était
« étranger (Griffon et Abrami, Société médicale des
« Hôpitaux ; 1906).

« En ne tenant compte que des cas pouvant se
« réclamer de l'étude bactériologique du liquide
« céphalo-rachidien retiré sur le vivant, nous n'avons
« pas, en parcourant les bulletins de notre société de
« ces dernières années, si riches pourtant en observa-
« tions de méningites de toutes espèces, rencontre
« d'exemple de méningite aiguë suppurée dans lequel
« le colibacille ait eu le rôle pathogène essentiel.
« Lemierre rapporte dans sa thèse une observation
« prise dans le service du Professeur Widal de
« méningite colibacillaire d'origine utérine. C'est la
« seule observation chez l'adulte mentionnée dans
« l'article si documenté de Hutinel et Roger Voisin
« (*Traité de médecine*, Brouardel, Gilbert, Thoinot :
« *Maladies des méninges*, P. 228).

« D'après ces auteurs la méningite à colibacille
« serait une forme presque spéciale à l'enfance : Nobé-
« court et Du Pasquier (*Bulletin de la Société de*
« *Pédiatrie* 12 novembre 1902) en particulier ont rap-
« porté un cas de méningite colibacillaire à liquide
« purulent terminé par la guérison chez un nourrisson
« de sept mois.

« Nous avons observé dans notre service de la cli-
« nique médicale de l'Ecole de médecine d'Amiens
« un cas de méningite aiguë suppurée dans lequel
« nous avons pu nous convaincre du rôle pathogène
« exclusif du colibacille. Comme dans le cas de Lemier-

« re, l'infection paraît avoir été consécutive à une
« infection utérine d'origine puerpérale, la longue
« durée de la maladie, ses particularités cliniques, le
« mécanisme de la mort ont paru donner à notre
« observation un intérêt suffisant pour qu'elle vous
« soit rapportée. »

Dans cette observation que nous résumons, il s'agit d'une femme de 27 ans ayant fait chez elle une fausse couche de trois mois. Elle entre à l'Hôtel-Dieu d'Amiens. On pensa tout d'abord à une crise d'éclampsie, on pratiqua une saignée qui n'amena pas d'amélioration. La température restait élevée, la malade fut mise dans une chambre de la section des contagieux. Au pourtour des lèvres et sur les joues, on remarqua des plaques croûteuses paraissant faire suite à une éruption d'herpès, la température était de 39°. La malade présenta de l'agitation, elle délirait, puis survint de la raideur généralisée, la raideur de la nuque était intense avec signe de Kernig, il existait un signe de Babinski bilatéral.

On pratiqua une ponction lombaire qui ramena un liquide trouble très purulent. On injecta immédiatement 23 cmc. de sérum antiméningococcique, on répéta les ponctions et les injections dans les jours suivants. Le liquide céphalo-rachidien futensemencé sur des milieux différents.

La température restait oscillante, les contractures toujours très accusées. La malade laissait échapper ses urines, l'état d'inconscience dans lequel elle se trouvait était presque complet.

Une nouvelle ponction lombaire montra un liquide trouble mais moins épais, cette ponction fut suivie d'une injection de sérum de Dopter.

La température, après une nouvelle ascension, se mit à décroître, le liquide céphalo-rachidien devint plus clair. En même temps, le facies s'améliorait, la malade restait prostrée mais elle était calme, elle comprenait les questions qu'on lui posait. Le liquide céphalo-rachidien, clair au moment des ponctions, se troublait un certain temps après, quelques flocons fibrineux apparaissant dans le liquide.

Cependant, la raideur persistait, le signe de Kernig existait toujours. Les muscles de la face participaient à cette contracture par une expression de rire sardonique ayant une intensité et une constance particulières.

Les examens bactériologiques avaient montré, pendant ce temps, que le méningocoque n'était pas en cause, une injection intra-rachidienne d'electrargol fut pratiquée, mais elle ne modifia aucunement les différents symptômes.

Puis des vomissements apparurent empêchant toute alimentation, la malade avait beaucoup maigri. Le poulx, très petit, était difficilement perceptible. Les piqûres au doigt ne laissaient couler que peu de sang, lequel, très épais, se coagulait immédiatement.

On fit des injections sous-cutanées de 250 de sérum chloruré isotonique.

Puis, de nouveau, la température s'éleva et la malade succomba brusquement un mois après.

Le liquide céphalo-rachidien examiné a suivi une marche parallèle à celle de la maladie, d'abord purulent, il cultivait abondamment sur différents milieux (à l'examen direct, il n'existait pas de formes microbiennes appréciables), puis il devint stérile. Ces constatations ne permettaient pas de prévoir l'issue de la maladie.

A l'autopsie, on constata un degré marqué de putréfaction cadavérique de tous les organes. Il n'existait pas de lésions macroscopiques appréciables.

On ne remarqua pas de lésions bien accusées des centres nerveux, pas de congestion vasculaire marquée, pas de traînées purulentes le long des scissures ou dans les lacs sous-arachnoïdiens, à peine nota-t-on du côté du cervelet et de la protubérance quelques légers exsudats fibrineux.

La section des hémisphères laissa écouler du pus libre après l'ouverture.

« Les cavités ne sont pas dilatées, écrivent Braillon et Merle, les ventricules sont tapissés dans toute leur étendue d'une épaisse membrane purulente, revêtant complètement la surface épendymaire. Cette épendymite purulente contraste d'une façon frappante par son intensité, par sa généralisation avec l'intégrité de l'arachnoïde ».

La conclusion est que cette malade est morte d'épendymite aiguë, non de méningite.

Plusieurs coupes intéressant les portions différentes des parois ventriculaires furent pratiquées, en vue d'un examen histologique. Au niveau des cornes pa-

riétales, de la région des couches optiques, les lésions constatées étaient semblables : épithélium interrompu par places, lésions inflammatoires constituées par de l'infiltration péri vasculaire. Le tissu nerveux et la névroglie interstitielle présentaient des altérations dégénératives.

Les méninges étaient histologiquement guéries.

L'étude bactériologique permis de constater après culture l'existence d'un cocco-bacille épais, trapu, mobile, ne prenant pas le Gram, identifié par culture sur différents milieux comme étant du groupe colibacille. Ce germe était agglutiné au 1/1000 par le sérum de la malade.

Les auteurs insistent sur les phénomènes de contraction particulièrement intenses et principalement sur le rire sardonique que présentait la malade.

M. le professeur Lereboullet et Saint-Girons dans le journal *Le Nourrisson* en 1927 écrivaient sous le titre : « La forme intermittente comateuse de la colibacillose du nourrisson ».

« Nous avons récemment suivi de près une enfant
« de 30 mois, qui après une phase fébrile avec signes
« intestinaux a présenté de l'albuminurie sans cylindurie, puis des attaques de torpeur semi-comateuse,
« sans fièvre, sans augmentation de l'urée sanguine. A
« ces accidents ont fait suite des poussées fébriles très
« intenses accompagnées de coma, de stertor avec
« myosis, se prolongeant 36 heures et plus, d'allure
« tellement dramatique qu'on a pu craindre à plusieurs
« reprises un dénouement fatal ; au déclin de l'une de

« ces crises, une période d'amblyopie marquée a été
« observée, qui a rétrocedé complètement en se com-
« portant comme une amblyopie toxique. Le diagnos-
« tic étiologique de ces accidents impressionnants a
« pu être fait par la présence au moment des accès, du
« colibacille à l'état de pureté dans les urines, associé
« à d'assez nombreux leucocytes, alors que les leuco-
« cytes et les microbes faisaient défaut en dehors de
« ces accès. Après plus de 4 mois, la guérison complète
« est survenue, favorisée semble-t-il par la vaccinothé-
« rapie et l'emploi du bactériophage, ce fait nous a
« vivement frappé par son allure particulière rappé-
« lant celle de certains accès palustres. Il nous semble
« comporter quelques conclusions que notre élève
« J. Castellaut a récemment développées dans sa thèse
« et sur lesquelles nous insisterons.

« La petite malade a passé par diverses phases assez
« différentes. Nous n'avons pas été témoins de la pre-
« mière, il semble certain qu'il ne s'est pas agi de scar-
« latine, il y a eu alors une infection indéterminée qui
« fut étiquetée fièvre intestinale et qui, à la suite de
« l'absorption de calomel fut accompagnée de phéno-
« mènes diarrhéiques prolongés. Quelle qu'ait été sa
« nature exacte, cette affection initiale a eu comme
« manifestation, des troubles digestifs auxquels on
« peut rattacher l'étiologie des accidents ultérieurs ».

Dans une deuxième phase, M le professeur Lere-
boullet dit que la présence d'albumine fut constatée
dans les urines, tandis que les troubles intestinaux
avaient cessé ; leur préexistence permettait, cependant,

d'attribuer aux accidents rénaux une origine intestinale. Ces accidents rénaux paraissaient être bénins quand survint une crise de torpeur semi-comateuse qui fit porter le diagnostic d'urémie. Mais le chiffre de l'urée vint le démentir.

Il devait s'agir là de la première en date des atteintes de la colibacillose particulière de cette petite malade, M. le professeur Lereboullet écrit :

« Les crises de coma se succédèrent, en effet, par la
« suite, mais sans que jamais il n'y eut de signes évi-
« dents de lésions cysto pyélo-rénales. Dans l'inter-
« valle des crises, l'appareil urinaire est resté normal
« et c'est seulement au cours de celles-ci qu'après
« sondage, des colibacilles en nombre purent être
« identifiés. La colibacillose avec colibacillurie inter-
« mittente n'est pas niable. Sans doute, on ne peut
« savoir d'où viennent les germes ainsi éliminés par le
« rein, mais leur rôle dans la genèse des accidents
« fébriles et nerveux ne semble pas douteux : c'est à la
« périodicité de leur élimination qu'est due la périodi-
« cité des troubles observés. Ces troubles ont été, dans
« notre observation, très caractéristiques. Il s'est agi
« d'accidents comateux durant 24 heures et plus, avec
« hyperthermie, parfois extrême qui, malgré leur
« intensité, n'ont jamais laissé de séquelles, sauf une
« seule fois, une amblyopie ayant tous les caractères
« des amblyopies toxiques et comme elles, passagère.
« Il s'est agi d'une forme comateuse intermittente de
« colibacillose comparables à certaines formes coma-
« teuses intermittentes de paludisme. A ce degré, sous

« cette forme typique, il ne nous semble pas qu'elle
« ait été décrite.

« Sans doute, on trouve dans la littérature médi-
« cale d'assez nombreux cas de manifestations ner-
« veuses au cours de la colibacillose et la somnolence
« est un des symptômes fréquemment signalés dans
« les observations récemment publiées.

« Il est des cas, où des observateurs comme Görter,
« Velasco Blanco, Walter Carr, n'ont pu distinguer
« d'une méningite, certaines formes de colibacilloses
« accompagnées du signe de Kernig, de contractures,
« de prostration, que par l'examen du liquide céphalo-
« rachidien qui est resté normal.

« Brookmann et Erlichowna ont relaté quatre obser-
« vations qui mettent en lumière l'intensité des réac-
« tions cérébrales dans certains cas de colibacillose :
« le premier enfant présentait une légère raideur, des
« mouvements automatiques des membres, de la pros-
« tration, des vomissements.

« Le second avait du tremblement, un état coma-
« teux avec tremblement incessant de la langue.

« Chez le troisième, on observait de la paresse d'un
« bras.

« Le dernier présentait du tremblement, de la rai-
« deur, des accès de cyanose, et de la déviation conju-
« guée de la tête et des yeux.

« Lowenburg a observé l'association de convulsions
« et d'accès de cyanose. Enfin, le deuxième malade de
« la thèse de Castellant se rapproche du nôtre par
« l'existence à plusieurs reprises de crises d'algidité,

« pendant lesquelles l'enfant devenait d'une pâleur
« livide, avec arrêt presque complet de la respiration
« et perte de connaissance durant 5 à 30 minutes.

« Il ne serait pas impossible de trouver chez l'adulte
« des cas analogues et l'un de nous a été témoin
« récemment d'un fait assez comparable, où, au cours
« d'une pyélonéphrite, sont survenues à plusieurs
« mois d'intervalle des crises de coma hyperthermique
« suivi d'amaurose transitoire et ultérieurement de
« guérison complète.

« Ces faits de colibacillose à forme comateuse inter-
« mittente soulèvent naturellement de grosses diffi-
« cultés de diagnostic et chez notre malade, nous
« avons, nous-mêmes, hésité longtemps avant d'af-
« firmer qu'il n'y avait que colibacillose avec dé-
« charges microbiennes espacées. La gravité des crises
« de coma hyperthermique en imposant pour une
« affection encéphalique susceptible de laisser des
« séquelles. Et pourtant, la guérison complète est
« survenue.

« Il est donc fort important, lorsque des accidents
« fébriles ne font pas leur preuve chez l'enfant, de
« chercher de ce côté l'origine des troubles observés.
« L'examen des urines aseptiquement prélevées le
« permet aisément, à condition, toutefois, que se soit
« fait au moment de la crise ».

Ce travail de M. le Professeur Lereboullet est très important pour le sujet qui nous occupe. Il montre, en effet, la fréquence des complications nerveuses de la colibacillose. La forme comateuse intermittente,

rapportée par cet auteur, témoigne d'une atteinte encéphalite causée par le colibacille.

En 1927, également, Dupérôt et Ducasse, dans un rapport à la Société de Biologie de Bordeaux, étudient la méningite à colibacille chez le nourrisson. D'après ces auteurs, la méningite à colibacille serait d'autant plus fréquente que le nourrisson est plus jeune. Le point de départ de l'infection proviendrait : soit de la mère, avant la naissance ; soit de l'infection de l'utérus et du sac amniotique par voie ascendante, au cours des manœuvres de l'accouchement ; soit d'origine gastro-intestinale ou otitique, après la naissance.

Le tableau clinique est celui de toutes les méningites aiguës du nourrisson. Les troubles gastro-intestinaux, la persistance de la diarrhée doivent faire penser à la méningite colibacillaire qui sera affirmée par l'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien.

Nous citerons enfin une observation de M. le Dr Salvetti de Cogolin, publiée dans le *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, en 1931. Cette observation nous paraît intéressante par le fait de la persistance d'une séquelle hémiplégique :

« H. ., âgée de 2 ans, née à terme. Accouchement normal, nourrie au sein jusqu'à six mois. Aurait précédemment senti à cet âge des crises de convulsions courtes, mais avec perte de connaissance. Retard de la marche et de la parole. Instabilité et agitation.

« Le début de la maladie a lieu le 9 septembre 1930 par un état infectieux banal accompagné de diarrhée

« et de température qui oscille entre 38°5 et 39°6 et
« tombe le sixième jour. L'enfant reste deux jours
« apyrétique, puis la température remonte et à partir du
« 21 prend le type à grandes oscillations, descendant
« le matin au-dessous de 37°, jusqu'à 35°2 pour remon-
« ter le soir à 40°5 et plus. En même temps s'installe
« un syndrome infectieux des plus graves avec pros-
« tration, diarrhée, oligurie, cœur mou avec intermit-
« tences, pouls à 150, gros foie. Les examens de labo-
« ratoire. hémoculture, séro diagnostic, restent négat-
« ifs. Le 27 apparaît, au milieu de ces symptômes, une
« légère raideur de la nuque et le 28, survient une
« hémiplégie droite. La ponction lombaire pratiquée à
« cette date ramène un liquide louche, hypertendu,
« renfermant 157 éléments blancs par millimètre cube,
« 67 % de lymphocytes, et 33 % de polynucléaires, une
« albumine à 0,72; absence de méningocoque et de
« bacille de Koch, mais présence de nombreux bacilles
« mobiles à Gram négatif que les caractères de cul-
« ture identifient au colibacille.

« A partir du 28 septembre, cinq injections de sérum
« de Vincent sont pratiquées (10 cmc. intra-rachidiens
« et 10 cmc. sous-cutanés, à 48 heures d'intervalle
« chaque). Dès ce moment, on assiste à une descente
« en lysis de la courbe thermique qu'accompagne
« parallèlement une amélioration de l'état général et
« des signes nerveux. Le 24 octobre, l'enfant était con-
« valescente. Mais la paralysie du membre inférieur
« n'a rétrogradé qu'au bout de trois mois et huit mois
« après le début de l'affection; le membre supérieur

« reste raide et partiellement impotent, présentant les
« caractères habituels des hémiplegies cérébrales infan-
« tiles ».

L'auteur fait remarquer l'évolution en deux temps de la maladie :

1° Phase d'infection intestinale banale ;

2° Septicémie colibacillaire et localisation méningée avec séquelle hémiplegique.

L'auteur signale encore l'action rapide du sérum de Vincent, la sédation et la guérison rapide quand l'état paraissait désespéré.

B. — Les recherches expérimentales.

Nous avons déjà signalé que Charcot avait posé le problème des paralysies urinaires dans une de ses leçons sur les maladies du système nerveux.

En 1892, Gilbert et Lion, dans un compte rendu à la Société de Biologie, rapportaient l'existence de paralysies produites par le bacille d'Escherich. Ces auteurs décrivent des accidents d'ordre convulsif et paralytique survenant, expérimentalement, par l'injection dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin, d'une culture de bacille d'Escherich. Ils montrent que les animaux survivent, dans certains cas, aux accidents immédiats résultant des inoculations ainsi pratiquées.

Ils ont observé des troubles paralytiques divers :

Dans un cas, une hémiplegie s'est transformée en une paralysie des quatre membres.

D'autres lapins, après avoir présenté des troubles intestinaux, de la diarrhée, restèrent abattus et immobiles dans leurs cages, puis présentèrent une paralégie.

L'autopsie pratiquée, a montré des altérations siégeant sur la substance grise de la moelle. Il s'agissait, ainsi, d'une myélite transverse infectieuse.

Ces auteurs concluent qu'en pathologie humaine, certaines paralysies dont l'étiologie était encore mal connue, relevaient de l'action du bacille d'Escherich.

En 1893, dans un compte rendu à la Société de Biologie, Gilbert décrit encore les troubles nerveux survenant chez le lapin après injection d'une culture de bacilles d'Escherich, selon la même technique.

Le lapin d'expérience, avait présenté des convulsions atteignant les quatre membres, du nystagmus, avec hyperexcitabilité de la peau et des organes des sens. Les secousses convulsives étaient « brusques et courtes, violentes et irrégulières, rares d'abord, puis rapprochées », naissant d'elles-mêmes, elles pouvaient, aussi, être provoquées « par le moindre frôlement des poils et le moindre bruit ».

Enfin, une contracture tétanique était apparue, cette contracture générale en opisthotonos s'était prolongée jusqu'à la mort du lapin.

La même année, Roger, dans un rapport à cette même Société de Biologie, étudie les produits solubles du *B. coli communis*, et leur action sur la grenouille. Ces produits solubles déterminent des paralysies. Il distinguait trois périodes :

- 1^o Période de parésie initiale ;
- 2^o Période d'excitabilité médullaire ;
- 3^o Période de paralysies terminales.

La conclusion était que le poison agit sur la moelle et accessoirement sur les muscles striés et le cœur.

A leur tour, L. Thoinot et E. J. Masselin décrivent longuement, en 1894, dans la *Revue de Médecine*, les complications nerveuses engendrées expérimentalement par l'injection chez le lapin d'une culture de colibacilles sous le titre : « Contribution à l'étude des localisations médullaires dans les maladies infectieuses. Deux maladies expérimentales à type spinal ».

Ces auteurs relatent les paralysies qu'ils ont constatées chez les lapins qui ont survécu au choc initial, lesquels « se sont tous paralysés sur des modes différents. Le symptôme paralytique dominant a été « la paraplégie amyotrophique, mais dans la grande « majorité des cas, la paralysie s'est, dans la période « ultime, étendue aux membres antérieurs : elle s'est « généralisée ».

Ces auteurs signalent que la recherche du bacille dans tous les appareils, après la mort de l'animal, a montré une localisation élective du colibacille dans l'axe nerveux médullaire.

« L'axe bulbo-médullaire a été trouvé virulent sans « exception quelque fût l'époque de la mort à dater de « l'inoculation ».

« L'axe médullaire est le dernier refuge du coliba-

« cille qui ne peut subsister que là, ayant abandonné
« tous les autres organes du sujet infecté ».

« Au bout de 24 jours chez un lapin injecté, on ne
« trouve pas de colibacilles virulents ailleurs que dans
« la moelle ».

« Les sujets guéris ont éliminé le colibacille de leur
« moelle comme des autres parties de leur économie ».

Ces auteurs mentionnaient encore, la constance
des lésions histologiques de la moelle et du bulbe.

De ces expériences, Thoinot et Masselin concluait
comme Gilbert, qu'en pathologie humaine, les paraly-
sies urinaires devaient être dues au colibacille.

A propos de l'observation des lapins injectés, les
auteurs, au milieu des phénomènes succédant à l'in-
jection, remarquaient l'ischémie comme symptôme
habituel : « plus marquée, en général, vers la fin ».

On connaît l'importance de ce symptôme en patho-
logie mentale.

M. le Professeur H. Vincent a étudié longuement le
colibacille. Il a publié des travaux importants, s'éche-
lonnant sur plusieurs années, sur les toxines sécrétées
par ce germe.

En 1925, dans un compte rendu à l'Académie des
Sciences : « Sur la pluralité des toxines du B. Coli
et sur les bases expérimentales de la sérothérapie anti-
colibacillaire » M. le Professeur H. Vincent décrit les
troubles engendrés par l'injection de B. Coli d'origine
urinaire, les cultures étant faites en bouillon simple
et filtrées à des âges différents. Les animaux d'expé-
rience choisis ont été des lapins, des cobayes, des

souris, mais M. le Professeur H. Vincent s'est servi, surtout, du lapin.

« A la suite de ces injections, dit-il, l'animal meurt
« tantôt à la suite d'une paralysie débutant par les
« membres postérieurs, et gagnant les membres anté-
« rieurs, enfin les muscles innervés par les centres bul-
« baires ; tantôt à la suite d'une entérite aiguë accom-
« pagnée de cachexie ; tantôt, enfin, avec des symp-
« tômes qui participent de ces deux formes morbides ».

« Les lésions d'autopsie sont celles d'une myélite
« aiguë, avec dégénérescence énorme des cellules des
« cornes antérieures de la moelle et aussi des cellules
« des cornes postérieures, avec amyotrophie intense...

« Ces symptômes et ces lésions, dont je n'indique
« que sommairement les caractères, sont conditionnés
« par deux toxines différentes. La première se mani-
« feste plus particulièrement dans les cultures jeunes,
« bien que la seconde lui soit associée. »

« C'est une exotoxine portant électivement son
« action sur le système nerveux central : le cerveau
« chez le cobaye qui meurt dans la stupeur ; la moelle
« épinière et le bulbe chez le lapin. Ces symptômes
« apparaissent souvent 7 heures après l'injection intra-
« veineuse chez le lapin ; mais lorsque la toxine est
« moins active, la paraplégie, puis la quadriplégie sur-
« viennent du 4^e au 8^e jour, parfois même après trois
« semaines ; l'évolution en est fatale. Certains ani-
« maux ont une contracture tétanique en opisthotonos
« de la colonne vertébrale dont ils guérissent ».

« L'exotoxine est donc neurotrophe. Elle manifeste

« plus spécialement sa présence dans les cultures
« jeunes de 23 heures à 5 jours. »

« L'exotoxine résiste à une température de 58° pro-
« longée pendant une heure. Par contre, elle est
« détruite au voisinage de 75°.

A côté de cette exotoxine, M. le Professeur Vincent décrit une endotoxine, que l'on observe surtout dans les cultures âgées de 15 à 20 jours. L'endotoxine exerce une action élective sur l'appareil digestif. Elle est entérotrope.

Ces deux toxines peuvent être séparées l'une de l'autre, car l'endotoxine résiste à une température de 90° mais elle est détruite à 95°-98°. Le chauffage permet donc d'éliminer l'exotoxine neurotrope. Le filtrat chauffé et injecté à un lapin, le tue ; il meurt au milieu de phénomènes intestinaux rappelant à la fois « ceux de la dysenterie aiguë et du choléra. »

M. le Professeur H. Vincent démontre encore l'indépendance des deux toxines en vaccinant des lapins par injections successives, contre l'endotoxine entérotrope séparée de l'exotoxine par le chauffage à 90°, comme il vient d'être dit. On reconnaît que l'immunité vaccinale est obtenue par le fait que le sérum des animaux, ainsi vaccinés, précipite l'endotoxine, on arrive à précipiter celle-ci au titre de 1/200.

« Or, dit M. Vincent, l'injection à ces animaux, ainsi
« immunisés, du filtrat mixte, mais riche en exotoxine,
« d'une culture jeune, les tue en 36 heures, en moyenne.
« Quelques-uns des animaux ont résisté après avoir

« eu des symptômes comateux. Un lapin a eu une « paraplégie tardive et mortelle ».

M. le Professeur Vincent conclue donc, que les deux toxines : endotoxine et exotoxine, présentent des caractères absolument différents à la fois au point de vue physique, biologique et immunigène.

M. le Professeur Vincent montre, en outre, qu'il existe encore d'autres produits toxiques dans les cultures du B. Coli, car les corps microbiens chauffés à 100° pendant un temps prolongé puis injectés dans le péritoine de la souris tuent celle-ci en 24 heures à la dose de 0 cmc. 5.

M. le Professeur Vincent n'a pas trouvé de lésions apparentes. L'examen microscopique du liquide péritonéal montre des lymphocytes et des globules sanguins.

« Il en résulte, dit M. le Professeur Vincent, qu'il persiste après chauffage prolongé à 100° une protéine pathogène ».

Cet auteur ajoute : « Ces expériences trouvent leur « application dans l'interprétation des symptômes si « variés que peut déterminer l'infection colibacillaire. « Celle-ci pourrait être la cause passée inaperçue de « certaines maladies nerveuses, notamment de para- « lysies ascendantes aiguës du type Landry. Ces para- « lysies pourraient, dès lors, être justiciables de la « sérothérapie anticolibacillaire ».

En 1928, dans un nouveau compte rendu à l'Académie des Sciences : « L'indice toxique du B. Coli. Nouvelles remarques sur les bases expérimentales

de la sérothérapie anticolibacillaire, » M. le Professeur Vincent signale que certains auteurs aboutissent à la conception de l'existence de diverses races de B. Coli. Il était intéressant de rechercher si les bacilles rangés dans le groupe B. Coli, méritaient bien d'être compris dans ce groupe. « Cette question est très importante, dit M. le Professeur Vincent, au double point de vue théorique et immunologique. » Et il ajoute : « J'ai montré précédemment que la toxine du « B. Coli n'est pas une. Il existe une exotoxine neuro-
« trope, destructive des cellules motrices et sensibles
« de la moelle épinière et du bulbe, et une endotoxine
« entérotrope, dont l'effet s'exerce sur la muqueuse et
« les glandes de l'intestin, ainsi que sur l'appareil
« hépato-biliaire. Les corps bacillaires contiennent
« également une protéine toxique qui résiste à la tem-
« pérature de 100° et tue la souris. » M. le Professeur Vincent a recherché « si tous les microbes qualifiés de B. Coli, typiques ou atypiques, sécrètent ou non ces toxines caractéristiques ».

Il a ainsi préparé 12 toxines différentes par culture en bouillon de $\text{pH} = 7,6$ à la température de 38°. Après 5 jours, les cultures ont été centrifugées jusqu'à clarification. Le liquide surnageant a été stérilisé à l'éther.

M. le Professeur Vincent relate ainsi le résultat de l'expérience :

« Après vérification de leur stérilité, 12 toxines diffé-
« rentes ont été étudiées. On a injecté 1 cmc. de cha-

« cune dans la veine de lapins pesant 1.700 à 1.800 gr.
« environ. Voici les constatations faites :

« Quelle qu'ait été la race colibacillaire ou paracoli-
« bacillaire ayant fourni la toxine, tous les animaux
« sans exception ont été très malades au bout de
« quelques heures (tristesse, inappétence absolue,
« hypothermie, inertie, parfois coma, souvent diar-
« rhée précoce et profuse, amaigrissement aigu.)

« La durée de ces premiers symptômes a été de 1 à
« 3 jours. Un certain nombre des animaux se sont
« rétablis temporairement puis sont morts comme il
« va être dit.

« Sur les douze lapins ayant reçu les toxines, huit
« (soit une proportion de 66 %) sont morts avec les
« symptômes de paralysie progressive, débutant par
« les membres postérieurs, incontinence d'urine et des
« matières, puis paralysie des centres respiratoires.
« Ces symptômes sont ceux que détermine l'exotoxine
« du B. coli.

« La mort est survenue une fois en moins de
« 24 heures, dans le coma. Chez les sept autres ani-
« maux, elle a été précédée par la phase paralytique
« et est apparue après 12 jours (2 fois) ; 30 à 46 jours
« (4 fois) ; 84 jours (1 fois) ».

(A propos de cette « apparition brusque et tardive
de paralysies mortelles, chez des animaux qui étaient
sains, en apparence, et avaient même augmenté de
poids, M. le Professeur Vincent fait remarquer que
cette action neurotrope à évolution silencieuse de la
toxine colibacillaire autorise à se demander si cer-

taines paralysies humaines du type Landry ne relèvent pas d'une intoxication tardive semblable »).

« Les toxines qui ont amené la mort provenaient
« indistinctement de souches à caractères normaux
« ou non. Il n'a été constaté aucune relation entre les
« propriétés toxiques des cultures et la race ou la
« variété des bacilles ».

Quatre toxines n'avaient pas amené la mort des lapins. M. le Professeur Vincent a renouvelé l'expérience avec ces quatre toxines, en doublant le temps pendant lequel les cultures sont restées à l'étuve à 38°. Tous les lapins sont morts, en présentant d'abord de la diarrhée, puis des phénomènes paralytiques avec amyotrophie, incontinence d'urine et des matières fécales.

« Colibacilles vrais et paracolibacilles ont donc
« manifesté la propriété commune de fabriquer la
« toxine neurotrope si facile à déceler et, le plus souvent aussi, l'endotoxine entérotrope qui agit parfois
« si fortement sur la muqueuse intestinale et les voies
« biliaires ».

« L'indice toxique a été variable suivant les souches
« mises en expérience ; il a été tantôt très élevé, tantôt
« faible, mais se traduisant néanmoins, dans ce dernier cas, par des paralysies tardives. »

En 1928, encore, M. le Professeur Vincent, dans une nouvelle communication à l'Académie des Sciences :
« Sur la sérothérapie anticolibacillaire. Résultats de son emploi dans les infections aiguës ou chroniques à

B. Coli » insiste de nouveau, sur l'existence de l'exotoxine neurotrope du B. Coli :

« J'ai constaté, par contre, que presque toutes les
« races ou variétés du B. Coli sécrètent, dans certaines
« conditions de culture, deux toxines : une exotoxine
« neurotrope, détruite à 75° et une endotoxine entéro-
« trope détruite à 95°-98°.

« La proportion réciproque de ces deux toxines dans
« les cultures est variable. La plus importante a été
« l'exotoxine neurotrope ».

M. le Professeur Vincent déduit de l'existence de diverses toxines et de diverses races de B. coli, la nécessité de préparer un sérum anticolibacillaire actif à la fois contre les toxines et contre les corps microbiens, sérum polyvalent. Il a préparé un tel sérum qui s'est montré expérimentalement actif chez l'animal. Son action s'est confirmée dans le traitement des affections colibacillaires de l'homme.

A propos de son emploi chez une malade, il cite l'observation de celle-ci :

« La spécificité d'action du sérum anticolibacillaire
« est remarquable. Chez une malade âgée de 72 ans,
« atteinte de pyélonéphrite très ancienne, polymicro-
« bienne, avec prédominance du B. coli, la sérothé-
« rapie anticolibacillaire a fait disparaître ce dernier,
« mais les autres bactéries (entérocoques, staphyloco-
« ques, anaérobies, etc...) ont persisté.

« Cette malade était dans un état comateux et arri-
« vée à un profond degré de marasme (incontinence
« des matières, incapacité de s'alimenter, de parler, de

« reconnaître les siens). A la suite des injections de « sérum, elle a repris entièrement sa connaissance, a « parlé, mangé, s'est levée, a téléphoné à sa famille « pour donner de ses nouvelles, etc... »

Il importe de faire remarquer, au sujet de cette observation, que certains des symptômes, manifestés par cette malade témoignaient d'une atteinte encéphalique, laquelle était sous la dépendance du colibacille puisque la guérison est survenue sous l'influence du traitement spécifique.

La même année, en 1928, dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine*, on trouve un nouveau travail de M. le Professeur H. Vincent : « Sur la sérothérapie anticolibacillaire » dans lequel il écrit à propos de diverses races de colibacilles :

« Tous ces microbes paraissent cependant posséder, « ainsi que je l'ai montré, la propriété commune et « caractéristique de fabriquer des toxines identiques. « Savoir : l'exotoxine neurotrope, déterminant le coma « et les paralysies chez les animaux, et l'endotoxine « entérotrope dont les effets sur la muqueuse, les « glandes intestinales et l'appareil biliaire se traduisent « par une diarrhée profuse et par des lésions anatomiques de l'épithélium de l'intestin grêle. »

En 1929, M. le Professeur Vincent fait, encore, une communication à l'Académie des Sciences : « Sur les effets pathogènes exercés chez l'homme et chez l'animal par l'exotoxine neurotrope du B. coli. »

Nous reproduirons cette communication en entier :
« Dans un certain nombre de recherches anté-

« rieures, j'ai étudié la toxine sécrétée par le B. coli.
« J'ai démontré que celle-ci n'est pas une, mais qu'elle
« comprend :

« 1^o Une endotoxine thermostable, entérotrope et
« hépatotrope, agissant énergiquement sur l'épithélium
« et les glandes de l'intestin, le foie et la vésicule
« biliaire ;

« 2^o Une exotoxine neurotrope, thermolabile, indé-
« pendante de l'endotoxine, ayant une affinité très par-
« ticulière pour le système nerveux. Les deux toxines
« sont constantes et il est possible de dissocier par l'ex-
« périmentation leurs effets respectifs.

« L'exotoxine neurotrope joue, ainsi qu'on va le
« montrer, un rôle important et mal connu en patho-
« logie humaine. Ses effets morbides se rapprochent
« beaucoup de ceux qu'elle détermine chez l'animal.
« Certaines races de bacille la produisent plus abon-
« damment. On la constate, dans les cultures, déjà
« après 18 à 20 heures. Le filtrat des cultures, intro-
« duit dans la veine du lapin à la dose de 1 cm³ 5 à
« 2 cm³, peut le tuer en 2 à 18 heures. L'animal pré-
« sente, parfois après 30 minutes, une stupeur mar-
« quée ; il reste couché sur le flanc, inerte, insensible
« à la piqure ; le réflexe conjonctival est affaibli. La
« mort survient dans le coma.

« Si la dose injectée est plus faible, ou si la toxine
« provient d'une souche moins active, la mort est plus
« tardive ; elle se produit deux à huit jours après, mais
« souvent un, deux et même trois mois plus tard. Elle
« est toujours précédée d'une phase de paralysie pro-

« gressive et ascendante avec paralysie des centres
« sphinctériens, puis des centres respiratoires, et amyotrophie aiguë parfois énorme.

« Ces symptômes sont dus histologiquement à une
« dégénérescence considérable des cellules sensibles
« et motrices de la moelle et du bulbe, sur lesquelles
« s'est fixée la toxine microbienne.

« Les lapins inoculés ont présenté parfois des symptômes nerveux plus anormaux : hémiparésie ou monoparésie initiales, contraction en opisthotonos des muscles de la nuque, ou déviation latérale de la tête, par paralysie de certains groupes musculaires et contraction tonique des muscles antagonistes sains. Un fort lapin (2 kgr. 800) a présenté le phénomène de rétropulsion : abandonné à lui-même, effrayé ou actionné par la piqûre, il réagissait uniquement par un recul prolongé suivi de dyspnée d'effort.

« Très sensible à l'exotoxine neurotrope, l'homme paraît moins souvent affecté que l'animal dans son système neuromoteur, mais davantage dans son appareil sensitif et son psychisme. Cependant les troubles moteurs ne sont pas exceptionnels. C'est ainsi que la paralysie colibacillaire a été signalée par Gilbert et Lion chez les urinaires infectés. J'ai observé un exemple semblable de paralysie lente chez un malade atteint six ans auparavant de septicémie de gravité moyenne, due au *B. coli* et vérifiée par le laboratoire. Fait intéressant, le bacille isolé de l'urine de ce malade produisait une neurotoxine extrêmement active.

« La paralysie des sphincters n'est pas exceptionnelle
« chez les enfants atteints de la même infection ; je
« l'ai constatée chez les accouchées atteintes de pyélo-
« néphrite suppurée à B. coli.

« D'autres phénomènes morbides plus accentués,
« mais plus rares, peuvent encore être signalés au
« cours de la pyélonéphrite suppurée à B. coli : paré-
« sie des quatre membres, diminution ou perte de la
« mémoire et de l'intelligence, faciès hagard, ou bien
« état subcomateux avec délire calme, inconscience
« absolue, incontinence des matières fécales et de
« l'urine, etc. (H. Vincent, *Bulletin de l'Académie de*
« *Médecine*, 6, 1928, XL).

« Une enfant de trois ans et demi, atteinte de septi-
« cémie avec pyélonéphrite colibacillaires, présenta
« des tremblements convulsifs des lèvres et de la face,
« du nystagmus et des secousses cloniques des mem-
« bres supérieurs, etc.

« On est conduit à rattacher ces symptômes ner-
« veux si graves à l'intoxication par l'exotoxine neuro-
« trope du colibacille, non seulement parce qu'ils
« sont apparus à l'occasion d'une pyélonéphrite ou
« d'une septicémie à B. coli, mais encore et sur-
« tout parce que le sérum anticolibacillaire a amené
« dans les cas précédents, leur guérison rapide, parfois
« presque immédiate. Le résultat donné par la médi-
« cation spécifique témoigne, en conséquence, que cet
« ensemble parfois complexe de troubles sensitifs,
« psychiques et moteurs peut être sous la dépendance

« de l'intoxication du système nerveux par la neuro-
« toxine colibacillaire.

« Il existe en pathologie humaine, d'autres phéno-
« mènes nerveux morbides, moins sévères mais assu-
« rément plus fréquents que les précédents, et qui
« peuvent, dans certains cas, être commandés par la
« même cause toxique. On les observe soit au cours de
« la colibacillose urinaire chronique, soit même dans
« l'entérite mucó-membraneuse. Ils sont souvent asso-
« ciés à des désordres digestifs, à des troubles hépati-
« ques, à l'infection biliaire, etc. : dépression ner-
« veuse, diminution de la mémoire, perte de l'activité
« physique et intellectuelle, céphalée fréquente, irrita-
« bilité, tristesse, hypochondrie. Certains états psy-
« chopathiques plus caractérisés avec idées déli-
« rantes, peuvent également, chez les colibacilluriques,
« être sous la dépendance de l'action toxique exercée
« par le B. coli.

« La preuve en a été apportée, de la même manière,
« par la guérison rapide de ces symptômes complexes
« sous l'influence des injections de sérum anticoliba-
« cillaire. Cette méthode de traitement a fait dispa-
« raître dans un nombre élevé de cas du premier
« groupe, et chez un malade psychopathe appartenant
« au deuxième groupe, en même temps que la coli-
« bacillurie, les troubles nerveux ainsi que les désor-
« dres intestinaux qui les accompagnaient ».

Nous remarquons que M. le Professeur Vincent constate que l'homme est souvent atteint dans son

appareil sensitif et son psychisme par l'exotoxine neurotrope du *B. coli*.

Il signale l'existence d'états psychopathiques nettement caractérisés avec idées délirantes, consécutifs à l'infection colibacillaire.

Les psychoses colibacillaires sont souvent, d'après cet auteur, des psychoses dépressives avec idées hypochondriaques, mélancolie, et parfois idées de suicide.

M. le Professeur Vincent nous a cité, lorsque nous sommes allé le voir, le cas d'un médecin qui, ses études finies, n'avait pas le courage de s'installer. Il ne se sentait pas la force de travailler. Il était dans un état de dépression profonde, il avait même eu des idées de suicide. Au cours de l'examen pratiqué, une colibacillose a été mise en évidence. Le traitement anticolibacillaire a considérablement amélioré cet état, ce médecin a pu, par la suite, remplacer un confrère du Nord à grosse clientèle, puis s'installer. Il était revenu voir M. le Professeur Vincent, complètement guéri.

Les animaux d'expérience semblent être davantage atteints dans leur appareil neuromoteur. Cependant certains états semblent déceler des troubles du comportement de l'animal. Ainsi, le lapin cité dans la précédente communication, lequel présentait le phénomène de rétropulsion.

M. le Professeur Vincent a pu constater un phénomène semblable chez un malade qui présentait, aussi, de la rétropulsion. Ce malade a complètement guéri par la sérothérapie anticolibacillaire.

M. le Professeur Vincent nous a encore dit avoir observé chez un lapin inoculé d'une culture de colibacilles, des réactions curieuses traduisant également des troubles du comportement : après avoir été injecté et mis dans une cage avec un autre lapin, le lapin injecté a dévoré les oreilles de son voisin. Un autre lapin mis en compagnie du lapin inoculé a subi le même sort. Un cobaye vigoureux mis à son tour dans la cage, aurait subi un sort semblable, si sa vigueur ne lui avait permis de repousser le lapin qui l'attaquait. Le lapin injecté n'a fait sa paralysie qu'une quinzaine de jours plus tard.

Enfin la mort fréquente dans la stupeur des lapins injectés, témoigne de l'atteinte encéphalique par l'exotoxine neurotrope du *B. coli*.

En 1929, dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine* sous le titre : « Nouvelles remarques sur les résultats de la sérothérapie anticolibacillaire », M. le Professeur Vincent écrivait :

« Certains états névropathiques ou psychopathiques, « certains syndromes hypochondriaques avec idées « délirantes et mélancolie peuvent être également sous « la dépendance directe de l'exotoxine neurotrope que « j'ai décrite. La preuve en est, ainsi que je le montrerai bientôt, que ces troubles peuvent guérir sous « l'influence des injections de sérum anticolibacillaire. »

En 1930, M. le Professeur Vincent publie un nouveau travail dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine* : « Rôle de la toxi-infection colibacillaire dans

certaines entéropathies chroniques. Action de la sérothérapie anticolibacillaire », travail paru également dans les *Archives Internationales de Neurologie* sous le titre : « Toxi-infection colibacillaire et neurotropisme. »

Nous en relevons quelques passages :

« L'étude expérimentale des poisons sécrétés par le
« B. coli montre que, parmi les symptômes disparates
« que détermine leur injection aux animaux de labo-
« ratoire, les désordres nerveux sont souvent présents
« (Gilbert et Lion, Achard et J. Renault, H. Roger,
« Boix, Haushalter et Spillmann, Vaughan, etc.). J'ai
« moi même décrit, en diverses publications, les
« symptômes nerveux et les lésions histologiques con-
« sidérables de l'axe médullaire provoqués par l'exo-
« toxine neurotrope du B. coli que j'ai étudiée.

« La neurotoxine colibacillaire affecte, en effet, une
« affinité spéciale pour le système nerveux moteur et
« sensitif. Les faits et les considérations qui suivent
« témoignent que, dans certains états morbides du
« tube digestif avec ou même sans colibacillose uri-
« naire, la toxine neurotrope est également suscep-
« tible de se fixer sur le système vago-sympathique,
« donnant lieu ainsi à des symptômes pénibles dont
« la pathogénie est demeurée, jusqu'ici, indécise.

« Une première constatation mérite d'être soulignée.

« Dans un nombre élevé de cas d'infections déter-
« minées par le B. coli et vérifiées par le laboratoire,
« par exemple dans la colibacillémie et dans la pyélo-
« néphrite chronique suppurée, les malades offrent

« simultanément un exemple complexe de désordres
« gastro-intestinaux et de complications parfois graves,
« nerveuses ou névropathiques qui marchent de pair
« avec la colibacilliose. Les premiers de ces troubles
« relèvent de l'endotoxine du bacille ; les seconds sont,
« ainsi qu'il vient d'être dit, sous la dépendance de
« l'exotoxine neurotrope.

« On était, dès lors, conduit à rapprocher ces phé-
« nomènes morbides, spécialement nerveux et intes-
« tinaux, de ceux que l'on observe également dans
« certaines affections chroniques de l'intestin grêle et
« du gros intestin, et à se demander si ces dernières
« ne procèdent pas de la même cause microbienne et
« toxique. A coup sûr, les entéropathies chroniques
« et rebelles, primitives ou secondaires se compliquent
« fréquemment de symptômes nerveux, parfois sévères,
« locaux ou généraux, disparaissant avec la maladie
« lorsque celle-ci s'amende ou guérit, reparaissant ou
« s'amplifiant dans les récidives et les aggravations de
« l'entérite.

« Les exemples d'entérocólite aiguë ou chronique
« dénoncent, d'une manière non douteuse, comme
« facteur de ces troubles nerveux, soit la résorption
« des toxines colibacillaires et autres qui prennent
« naissance dans l'intestin, soit l'effraction accidentelle
« des microbes entérotropes eux-mêmes — et surtout
« du B. coli — à travers l'intestin partiellement des-
« quamé, la voie lymphatique ou veineuse leur étant
« alors ouverte. Certaines poussées fébriles signalent
« ces accidents. »

M. le Professeur Vincent explique comment il peut se faire que le *B. coli*, hôte normal de l'intestin, puisse devenir virulent dans certaines conditions. En effet, chez un sujet sain, les sécrétions intestinales et surtout la bile, par les savons qu'elles apportent, neutralisent les toxines du *B. coli* et celles des autres microorganismes qui, comme le *B. coli*, font de l'intestin leur habitat normal ; le *B. coli* est de tous ces microorganismes, celui qui se développe le plus. Ces diverses toxines sont transformées en cryptotoxines inoffensives. Chez les sujets qui présentent de l'insuffisance hépato-biliaire, les conditions qui favorisent la neutralisation physiologique des toxines microbiennes et leur résorption sont incomplètement remplies. Dès lors, les microbes intestinaux peuvent devenir virulents.

M. le Professeur Vincent ajoute :

« Il en est ainsi dans le choléra infantile, dans la
« septicémie colibacillaire avec entérite de même na-
« ture, etc. Certaines formes d'entérocologie chronique
« (non amibienne, non tuberculeuse, etc.), ainsi que
« de l'entérite muco-membraneuse peuvent être aussi,
« comme on va le montrer, en correspondance avec
« l'intoxication colibacillaire. Les symptômes observés
« communément dans ce groupe de maladies intesti-
« nales traduisent souvent l'imprégnation du système
« nerveux, en particulier du vague et du sympathique,
« par les toxines du *B. coli* et des autres bactéries qui
« hantent l'intestin. »

« Certaines réactions biologiques du sérum des ma-
« lades, notamment leur pouvoir précipitant ou agglu-

« tinant, mettraient, peut-être, en évidence l'origine
« microbienne de ces toxi-infections. Elles m'ont paru
« irrégulières et incertaines. Mais dans un nombre
« appréciable de cas il est une preuve plus convain-
« cante et qui leur a apporté un argument décisif :
« c'est l'efficacité rapide, presque immédiate de la séro-
« thérapie spécifique anticolibacillaire chez un certain
« nombre de ces malades atteints de désordres intes-
« tinaux pénibles et rebelles, et porteurs de symp-
« tômes nerveux ou névropathiques graves. »

« Il est, en effet, ainsi que je l'ai noté ci-dessus, bien
« peu d'infections conditionnées par le B. coli dans
« lesquelles ne se manifeste à un degré variable, mais
« parfois élevé, un ensemble de symptômes traduisant
« les effets pathogènes déterminés par les sécrétions
« neurotropes du bacille. J'ai précédemment donné à
« l'Académie de médecine des exemples dans lesquels
« les troubles nerveux (paralysies, coma, délire,
« secousses musculaires convulsives, nystagmus, dé-
« pression mélancolique) étaient prédominants et ont
« guéri. D'autres fois, on voit les symptômes nerveux
« alterner avec les signes d'entérite avec coliques, flux
« diarrhéiques fétides, subictère, etc., qui relèvent de
« l'endotoxine thermostable, entérotrope du même
« bacille. Les variations observées dans les effets de
« toxi-infection colibacillaire s'expliquent par les va-
« riations de la toxicité elle-même du microbe. Faible
« ou presque nulle pour certaines races, elle se mon-
« tre expérimentalement très grande pour d'autres.
« L'action neurotoxique de quelques-uns des mi-

« crobes étudiés domine leur pouvoir entérotoxique.

« Des constatations relevées, il est un autre fait
« remarquable dans l'ordre clinique, c'est que les ma-
« lades affectés de colibacillose chronique urinaire
« s'assimilent souvent à un état qui rappelle la neuras-
« thénie : irritabilité nerveuse alternant avec des phases
« de dépression, hypochondrie marquée, inaptitude au
« travail, insomnie tenace, céphalée, courbature, etc.
« Or, ces symptômes peuvent être également sous la
« dépendance de l'intoxication colibacillaire. Quelques
« exemples vont en apporter la démonstration. »

« M. le Dr Philippe, chef de Laboratoire à la Fa-
« culté de Médecine de Lyon, m'a adressé l'observa-
« tion intéressante d'un malade atteint simultanément
« d'une pyélonéphrite suppurée ancienne à B. coli et
« d'une entérocolite spasmodique, douloureuse et re-
« belle à tous les traitements. Inappétence complète,
« constipation opiniâtre et débâcles diarrhéiques, spas-
« mes intestinaux, coliques. Ces symptômes gastro-intes-
« tinaux étaient accompagnés de troubles nerveux mar-
« qués : perte de sommeil, affaissement, tristesse, inca-
« pacité de travail (ce malade était précédemment très
« actif), etc.

« Or, 6 injections de sérum anticolibacillaire ont
« fait disparaître en quelques jours non seulement la
« colibacillose urinaire, mais encore tous les symptô-
« mes d'entérocolite chronique et tous les troubles ner-
« veux dont souffrait le malade, marquant ainsi la re-
« lation étroite qui liait ces phénomènes à la toxi-
« infection bacillaire. « Tout d'abord, m'écrivit M. le Dr

« Paul Philippe, la température est tombée dès la première injection ; le sommeil est revenu, l'appétit aussi, l'activité physique est récupérée : marche sans fatigue, travail facile, euphorie incontestable. »

« Parallèlement à ces constatations importantes, la constipation a cessé dès la première injection aussi et, depuis ce moment, les selles se sont maintenues abondantes et faciles. » Le malade s'est rétabli complètement.

« L'observation qui suit n'est pas moins intéressante. La malade, Mme H..., d'Ixelles (Belgique), était atteinte d'une pyélonéphrite à colibacilles. Mais, chez elle, les symptômes gastro-intestinaux et parallèlement les troubles névropathiques étaient prédominants. Ils avaient atteint un degré d'intensité extrême.

« Depuis cinq ans, en effet, elle présentait les symptômes d'une entéocolite muco-membraneuse ayant succédé à une fièvre colibacillaire avec entérite suraiguë. Constipation alternant avec des crises très douloureuses de diarrhée tantôt muqueuse ou glaireuse, tantôt séreuse et mousseuse ; entérospasme presque continu, coliques rebelles. La malade, institutrice, avait dû quitter sa profession depuis plusieurs années. A l'état intestinal faisaient escorte une dépression morale complète, de l'hypochondrie, du dégoût de la vie, une insomnie rebelle, un amaigrissement et une anémie très marqués.

« Aucun des traitements variés auxquels elle avait été soumise n'avait amendé son état. Les vaccins et

« auto-vaccins colibacillaires réitérés, le régime alimentaire le plus strict furent sans effet. La malade était tombée dans un profond marasme.

« Or, 4 injections, faites à la dose de 20 cmc. par jour, de sérum anticolibacillaire ont amené brusquement la cessation de tous les symptômes morbides si sévères et si anciens dont souffrait cette malade. Outre la guérison de la pyurie et la disparition du B. coli urinaire, vérifiées à de nombreuses reprises par les examens de laboratoire, on a constaté, ce qui est non moins remarquable, la fin du long martyre intestinal. Tous les symptômes d'entérite chronique spasmodique, les coliques si persistantes et si pénibles, les débâcles diarrhéiques, enfin les troubles névropathiques si graves qui duraient depuis cinq ans, ont disparu en une semaine et ne sont plus revenus. ».....

« Cette action distincte exercée sur le tube digestif et sur le système nerveux par l'une et par l'autre des deux toxines se vérifie encore dans les exemples suivants qui m'ont été transmis par M. le Dr A. Lippens, professeur agrégé, de Bruxelles. Ce savant médecin s'est appliqué à étudier les indications de la sérothérapie anticolibacillaire. Je ne saurais trop le remercier de l'intérêt si précieux et si autorisé qu'il a témoigné à cette nouvelle méthode de traitement.

« L'un des cas concerne une femme, Mlle de X..., atteinte de tuberculose pulmonaire torpide, à forme

« scléreuse, et, en outre, d'une pyélonéphrite du rein droit.

« Or, on note chez elle des désordres intestinaux et nerveux caractéristiques : insuffisance hépatique, poussées d'entérite spasmodique, coliques, constipation, fermentations intestinales, crises de diarrhée infecte, etc. Tous les traitements, en particulier la vaccination colibacillaire, avaient échoué.

« On lui fit, à douze jours d'intervalle, deux séries d'injections de sérum anticolibacillaire. Sous l'influence de la sérothérapie, les symptômes d'entérite ont disparu. « Le sérum a amené du côté digestif une amélioration considérable.... »

« Le fait suivant concerne un malade atteint d'une ancienne lésion du gros intestin compliquée de troubles intestinaux très graves, que rien n'avait pu amender. Les symptômes cliniques étaient ceux de l'entérocolite muco-membraneuse classique. Ils avaient débuté et s'étaient poursuivis depuis une période de cinquante-quatre années. Une infection colibacillaire rénale est intervenue très tardivement, en 1928, mettant cliniquement en évidence l'influence du B. coli dans ce syndrome entéro-nerveux si ancien. Dans cette observation bien remarquable qui m'a été transmise par M. le Dr A. Lippens, l'origine colibacillaire du syndrome, aggravé et entretenu, jusqu'alors, par la lésion périsygmoïdienne, s'est révélée par les effets presque immédiats de la sérothérapie, Voici le cas :

« M. G.... est âgé de soixante-douze ans. Depuis l'âge

« de dix-huit ans, il souffre de troubles digestifs incessants et graves, gastriques et surtout intestinaux : constipation et crises diarrhéiques, spasmes du côlon, exacerbations très douloureuses et très fréquentes. A l'âge de trente-deux ans, il eut une très forte entérite aiguë qui fut vraisemblablement l'origine d'une sigmoïdite avec péricécalite et rétrécissement du gros intestin qui furent vérifiés plus tard.

« Depuis lors, l'état ne s'est pas amélioré. Anémié, amaigri, d'une santé délicate, atteint d'un nervosisme excessif, ce malade consulta nombre de médecins, en Belgique, en France, en Allemagne, en Suisse qui tous portèrent le diagnostic d'entérocolite muco-membraneuse. Aucun des traitements ni des régimes qui furent prescrits n'amena la disparition, ni même la sédation sérieuse de ces symptômes. Une grippe sévère, contractée en février 1927, une seconde atteinte en janvier 1928, déterminèrent, au contraire, une exacerbation violente de son mal. Crises terribles de coliques prolongées s'accompagnant de syncopes subintrantes durant trois ou quatre heures, de transpirations profuses et de vomissements. Constipation opiniâtre interrompue par les débâcles intestinales, avec hémorragies abondantes.

« L'examen radiologique décela une forte dilatation du côlon ascendant et du transverse. Le côlon descendant est rétréci, épais. Péricécalite serrée. Arrêt plus ou moins complet de la baryte pendant trois jours.

« En 1928, une infection grippale entraîna une nou-

« velle aggravation de l'entérite, puis l'invasion des
« voies urinaires par le B. coli vérifiée par le labora-
« toire : ce fut une révélation.

« On injecta un auto-vaccin, mais les urines contien-
« nent toujours une flore microbienne aussi riche.
« Dysurie, ténésme vésical, pollakiurie ; le malade se
« lève huit à dix fois par nuit pour uriner.

« Devant l'insuccès des traitements multiples tentés
« dans ce cas si prolongé et si désespérant, on prati-
« qua la sérothérapie anticolibacillaire. Six injections
« de 20 cmc. de sérum furent faites. Voici les résultats
« du traitement que m'a fait connaître M. le Dr A. Lip-
« pens. Ils ont été confirmés par une lettre de M. G...
« dont je donne d'abord un extrait :

« Le sérum, écrit le malade, a produit un effet
« extraordinairement bienfaisant sur les désordres
« intestinaux... Il me semble maintenant être redevenu
« normal. Depuis plus de trois mois, je mange des ali-
« ments que je n'avais plus pris depuis vingt-cinq ou
« trente ans... »

« Bien que les lavages de la vessie et du bassin
« (ainsi que je les prescrivis dans ces états graves) n'aient
« pu être supportés, la pollakiurie et le ténésme, les
« symptômes nerveux, les spasmes, les coliques, les
« crises de constipation et les débâcles diarrhéiques
« ont cessé. Le sérum ne pouvait évidemment avoir
« d'effet sur le rétrécissement ancien du côlon ascen-
« dant...

« Sept mois après, je suis informé que, malgré son

« âge, l'état de ce malade reste merveilleux, comme il
« ne l'était plus depuis sa jeunesse.

« Les exemples qui viennent d'être cités témoignent,
« sans nul doute, de l'importance qu'affecte la toxi-
« infection microbienne et spécialement colibacillaire
« dans la genèse des troubles morbides si variés, enté-
« ritiques, vagotoniques et sympathicotoniques, névro-
« pathiques aussi, qui accompagnent souvent les enté-
« rocolites chroniques. Dans certaines entéropathies,
« ces symptômes confèrent à la maladie la plus grande
« partie de sa gravité et de ses caractères si doulou-
« reux. La neutralisation, par un sérum actif et spéci-
« fique du B. coli apporte la preuve du rôle que rem-
« plissent ces toxines comme facteur pathogénique, en
« faisant disparaître les symptômes locaux et généraux
« qu'elles produisent. Si jamais le vieil adage : « Natu-
« rum morborum curationes ostendunt » trouve sa
« justification, c'est assurément dans de tel fait ».

En 1930, dans le journal italien : *La Riforma Mé-
dica*, sous le titre : « La sérothérapie anticolibacillaire,
ses principales applications en médecine et en chi-
rurgie », M. le Professeur Vincent écrit ce qui suit ;

« La toxine a quelquefois un effet tardif, chez l'homme
« comme chez l'animal. Ce qui pourrait donner l'ex-
« plication pathogénique de certains syndromes névro-
« pathiques psychasthéniques ou hypochondriaques... »

« La sérothérapie dont les effets sont énergiques
« dans ces états infectieux témoigne de leur origine
« colibacillaire... »

« Mais il est nécessaire dans ces affections du sys-

« tème nerveux de pratiquer la sérothérapie le plus
« précocement possible. Si on attend, la guérison peut
« ne plus s'obtenir, probablement par le fait que les
« altérations cellulaires par fixation de la toxine coli-
« bacillaire sont définitives. ».

En 1927, dans un compte rendu à la Société de Biologie, M. Weinberg et A. R. Prévot signalent avoir fait des expériences analogues à celles de M. le Professeur H. Vincent et avoir retrouvé les deux toxines du colibacille : la toxine entérotrope et hépatotrope et l'exotoxine neurotrope.

En 1930, M. J. Fisch publie à son tour un travail dans la *Revue de Médecine* : « l'évolution du colibacille intestinal et ses conséquences. »

Nous relevons les passages suivants :

« L'appareil le plus sensible à l'action des toxines
« est le système nerveux. C'est lui qui sous leur in-
« fluence aide à créer la lésion locale ou à en favoriser
« l'infection générale. »

« Parmi les substances solubles élaborées par les
« microbes, il en est qui par impressions des centres
« nerveux ont une répercussion sur d'autres pro-
« priétés cellulaires ; il en est qui provoquent de la
« vaso-dilatation ou de la vaso-constriction, d'autres
« qui favorisant un chimio-tactisme négatif ou positif
« aident ou contrarient la diapédèse ; ces faits ont été vé-
« rifiés par l'expérience : Bouchard en injectant d'abord
« des toxines sous la peau d'un animal, puis ensuite
« une culture stérilisée du même microbe, put cons-

« tater une action empêchante de la toxine sur la diapédèse. »

A ce propos, nous rappelons que l'ischémie provoquée par le colibacille est importante du point de vue psychiatrique où il étudie l'action du colibacille sur le système nerveux, M. J. Fisch écrit :

« L'action des toxines sur le système nerveux est
« aussi complexe que variée dans les manifestations de
« son intensité. Une petite variation dans la quantité
« de culture injectée nous a fait obtenir des différences
« notables dans le degré de la réaction réflexe.

« A trois lapins de poids sensiblement égal, nous
« avons injecté dans la veine marginale de l'oreille, de
« petites quantités de culture de 24 heures de *B. coli*,
« diluées dans du sérum physiologique. Le 1^{er} reçut
« 1/2 cmc., le 2^e 3/4 de cmc. et le 3^e 1 cmc. environ.
« Quoique la différence entre les quantités injectées
« fût minime, le degré d'intensité de la réaction fut
« assez prononcé.

« Chez le premier animal, 3 minutes après l'injection, nous constatons une forte réaction nerveuse
« avec tremblement, une action excitatrice des vasomoteurs avec congestion, dilatation des vaisseaux
« auriculaires, hyperthermie locale, dilatation pupillaire : deux heures après, tout est rentré dans
« l'ordre et les manifestations précédentes ne sont
« plus perceptibles ; le lendemain, l'animal mange. Le
« deuxième animal présente une hyperexcitabilité plus
« marquée, ensuite se manifeste une asthénie suivie

« d'une paralysie des membres postérieurs, qui après
« trois jours disparaît.

« Chez ces deux lapins, la réaction nerveuse dès le
« début a été due, non seulement au liquide de cul-
« ture, mais aussi à l'introduction des microbes dans
« la circulation ; mais l'action du microorganisme a
« disparu assez rapidement car une hémoculture de
« contrôle, pratiquée deux heures après l'injection, est
« restée négative. L'action tardive sur le système ner-
« veux central est donc due uniquement à la sécrétion
« du microbe.

« Chez le troisième animal, la réaction fut beaucoup
« plus accentuée. En plus des manifestations consta-
« tées chez les autres lapins, celui-ci présenta une
« toux spasmodique accompagnée de cris plaintifs ;
« l'agitation et la douleur paraissaient si grandes que
« nous avons sacrifié l'animal sans attendre le résul-
« tat des manifestations terminales.

« Quel que soit le degré de ces manifestations, il
« s'agit là d'une action irritative du système nerveux
« périphérique ou central et d'une action vaso-motrice.
« Il est à noter que dans le cas d'introduction directe
« de ces produits dans le système circulatoire, les réac-
« tions sont brutales et plus intenses ; dans le cas
« d'ingestion, les troubles fonctionnels sont plus longs
« à se produire et plus perceptibles séparément.

« Ces expériences mettent en évidence que le *B. coli*
« en proliférant dans l'intestin peut donner naissance
« à des substances susceptibles de produire des troubles
« d'ordre général et même des paraplégies, mais sans

« constituer de lésions du côté de la moelle, car elles
« guérissent avec la cessation de l'action microbienne,
« et cela rentre dans le cadre de ce qu'a exposé Char-
« cot dans sa leçon de juin 1780, sur les paraplégies
« urinaires survenant au cours des maladies des voies
« urinaires.

« Comme nous le savons aujourd'hui, les infections
« urinaires sont dues en grande partie au B. coli ; il
« y a donc lieu d'admettre que les manifestations ner-
« veuses constatées par Charcot au cours des mala-
« dies des voies urinaires sont causées, dans la majo-
« rité des cas, par l'action toxique du colibacille. »

Enfin dans un chapitre où il mentionne les mani-
festations neuro-circulatoires, M. J. Fisch écrit :

« Nous ne nous occuperons pas ici de l'infection
« urinaire à colibacille avec grosses manifestations
« nerveuses, mais seulement des manifestations que
« l'interrogatoire des malades nous révélera, les petits
« troubles nerveux et circulatoires auxquels ils
« peuvent être sujets. Ils sont variables d'un individu
« à l'autre, mais dans l'ensemble, on constate de la
« parésie, une faiblesse des membres inférieurs, des
« engourdissements, souvent une anesthésie ou une
« analgésie des extrémités, une hyperexcitabilité des
« réflexes. La douleur dorso-lombaire est fréquente ;
« on observe aussi de la céphalée, des troubles de la
« mémoire et surtout des changements d'humeur ; on
« constate parfois des douleurs articulaires, souvent
« dans la région cervicale. »

Différents auteurs ont publié encore des travaux sur

la colibacillose, en 1926, MM. May et Boulin sous le titre : *Ictère grave avec septicémie colibacillaire simulant une spirochétose ictéro-hémorragique*, font une communication à la Société médicale des Hôpitaux de Paris. Il nous paraît intéressant de signaler que ces auteurs ont constaté l'existence d'une azotémie importante chez le malade qu'ils ont observé.

Lagrange, en 1932, dans un compte rendu à la Société de Biologie : « Sur l'action à distance exercée par certains colibacilles », étudie des propriétés décolorantes, *in vitro*, du colibacille.

M. P. Desgeorges, médecin de l'hôpital de Vichy, a écrit, en 1930, un article dans le journal *L'Avenir médical* : « Comment il m'advint de soupçonner les mille et un méfaits de la colibacillose », et enfin, le même auteur, en 1932, dans un compte rendu à la Société de Médecine de Paris : « Le grand retentissement de la colibacillose sur le système endocrino-sympathique », dont nous détachons le paragraphe suivant, écrivait :

« Dès mes premières recherches sur la colibacillose, j'avais été frappé par la quasi-constance avec laquelle les malades atteints de cette infection présentaient toute une série de troubles que j'appelais nerveux ou généraux : céphalée, asthénie, lassitude, fatigabilité, dépression, tendance à la tristesse, aux idées noires, irritabilité, inégalité d'humeur, inaptitude au travail intellectuel, insomnie, hypotension, frilosité, froid aux pieds habituel, engourdissement des extrémités, douleurs de la nuque, topalgies, etc. »

Des auteurs étrangers se sont également occupés de la question. En Allemagne, Gross : « Uber colitoxine » dans le journal *Centralblatt* en 1929 ; en Angleterre, Carr Walter, Caldwell, Eckstein, Grey et Young...

De ces divers travaux expérimentaux, il résulte que le *Bacillus coli* peut être la cause de désordres multiples. Par son exotoxine neurotrope, il peut se fixer électivement sur le système nerveux central. Il peut, ainsi, déterminer des paralysies et des troubles mentaux. Il est important de connaître ce facteur de certains états psychopathiques. La thérapeutique, par le sérum anticolibacillaire de Vincent, possède une arme puissante, lorsque c'est le *Bacillus coli* qui est en cause.

Dans certains cas, ce rôle doit être soupçonné. On a parlé, en particulier, de la folie puerpérale, or quand on sait que la constipation est fréquente chez les femmes enceintes et que cette stase favorise le développement du colibacille, on est en droit de se demander s'il n'est pas la cause déterminante de cet état mental puerpéral. On peut dire que, dans un tel cas, il convient de rechercher systématiquement ce micro-organisme.

CONCLUSIONS

1° La colibacillose peut intervenir à l'étiologie d'un certain nombre de psychoses.

A l'état le plus léger, elle peut donner lieu à des états dépressifs ou réaliser un véritable état mélancolique.

A un degré plus marqué, elle peut réaliser des états confusionnels.

A un degré plus grave, elle peut déterminer le tableau de la démence précoce : hébéphrénie, hébéphréno-catatonie.

2° Le caractère clinique de ces psychoses et leur gravité est fonction d'une part de la gravité de l'infection ; d'autre part de l'état mental et nerveux antérieur.

3° Ces notions cliniques sont confirmées et expliquées par les recherches bactériologiques et expérimentales concernant l'affinité du colibacille et de ses toxines pour le système nerveux :

Myélite expérimentale de Gilbert et Lion ; exotoxine neurotrope colibacillaire du Professeur Vincent.

4^o Il en découle une sanction thérapeutique : c'est la nécessité d'un traitement précoce et intense en cas de colibacillose, pour prévenir les complications psychiques, ou pour les limiter si elles sont déclarées.

Vu : le Président de la thèse,
CLAUDE.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Abrami et Fernet.* — Septicémie colibacillaire, endocardite, méningite suppurée, hémi-atrophie consécutive (Journ. de Méd. Int. Paris, 1909, XIII, p. 346).
- Achard et Renault.* — Sur les différents types de colibacilles urinaires appartenant au groupe du Bactérium coli (C. R. Soc. de Biol., 1892, 9^e série, IV, p. 983-987).
- Adam et Chen Hung Ta.* — Sérum prophylaxis and serotherapy of dyspepsis in infants (Jahrb. f. Kinderh., fév. 1928, p. 81).
- Albarran.* — Des infections vésicales (Assoc. française d'Urologie; Procès-verbaux, 1898. Paris, 1899, III, p. 6-76).
- Albarran et Hallé.* — Note sur une bactérie pyogène et son rôle dans l'infection urinaire (Bull. Acad. de Méd., 1888).
- Alloco (D').* — Un cas de méningite cérébro-spinale à Bactérium coli communis (Riforma Medica, Napoli, 14 fév. 1900).
- Anselini.* — Recherches sur la variabilité du B. coli (Zentralbl. f. Bakt., t. 92, 1924, p. 518).
- Arneill (J. R.).* — Infection of the urinary tract by colon-bacillus simulating uremia (Amer Med., Philadelphia, 1905, IX, 819).

- Astier (P.) et Collin (H.)*. — Sur la lyse du colibacille (Rev. de Pathol. comparée et d'Hygiène générale, mai 1932, n° 428).
- Aubel*. — Sur l'origine de l'énergie permettant au *B. coli* de se développer aux dépens du glucose (Acad. d. Sc., 1925, p. 571).
- Aubel et Salabartan*. — Production d'H aux dépens du glucose par le *B. coli* (Acad. des Sc., t. 180, 1925, p. 1183).
- Ayres*. — Infection du rein par le colibacille (Medical Records, 31 mai 1913, p. 968).
- Bach (D.)*. — Mécanisme de l'action antiseptique de l'acide lactique pour le *B. coli* (C. R. Acad. d. Sc., 192, 1680-1682, 22 juin 1931).
- Barnewitz et Flecke*. — Métabolisme du *B. coli* (Zentralbl. f. Bakt., t. 92, 1924, p. 359).
- Becart*. — Un médicament précieux dans les colibacilluries : le chlorure d'ammonium (Soc. de Thérapeutique, 14 mars 1928).
- Beguet (M.)*. — Sur l'obtention d'une variation à caractères fixés de *coccobacillus prodigiosus* (C. R. de la Soc. des Sc. Biol., t. CX, n° 26, 1932).
- Belonovsky (G. D.), Lapinskaya (N. A.) et Rosenfeld (E.)*. — Essai de modification des qualités biochimiques du bacille du côlon par des cultures de leucocytes « in vitro » (C. R. Soc. de Biol., 106, 911-913, 16 avril 1931).
- Bernardo Cardelle*. — Infeccion colibacilar de la pelvis renal y sus tratamientos en la infancia (La Clinica, Marzo 1928, p. 65).
- Bidault*. — Pouvoir empêchant d'un colibacille de la peau sur les cultures de *Trychophyton interdigitale* (Priestley) (Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph., 37, 276-278, fév. 1930).

- Billings (F.).* — Vaccine therapy in colon-bacillus infection of the urinary tract (Amer. Journ. of Med. Sciences, 1910, CXXXIX, p. 625).
- Blanc.* — Considérations sur le polymorphisme de l'infection vésicale colibacillaire (Journ. d'Urologie, t. 23, n° 2).
- Bock (H. E.).* — Uber Encephalitis bei Puerperalalbumkrankungen (Ztschr. f. d. Ges-Neurol. und Psychiat. Berlin, CXV, n° 173, 1928).
- Bodlander.* — Zur Kenntniss der idiopathischen Colibazillozen des Harntrakts (Zentralbl. f. d. Krankh. der Harn. und Sex. Organe, Leipzig, 1905, XVI, p. 670-680).
- Boeckel (A.).* — Traitement de l'infection colibacillaire de l'appareil urinaire (Strasbourg Médical, 5 avril 1932).
- Bonalberti (E.).* — Contributo al rico-noscimento del B. coli di origine fecale (Bull. d. Ist. Sieroterap. Milanese, p. 545-555, oct. 1930).
- Bordet (J.) et Ciuca (M.).* — Evolution des cultures colilyso-gènes (C. R. Soc. Biol., LXXXIV, 23 avril 1921, Soc. belge 747-748).
- Botta.* — B. coli auto-vaccine (Giorn. D. Batteriol. e Immunol., août 1928, p. 412).
- Boudo.* — Influence des hydrates de C. sur la formation de l'indol dans les cultures de coli (Soc. Biol., t. 87, p. 472, 1922).
- Braillon et Merle.* — Méningite aiguë à colibacilles (Bull. et Mém. Hôp. Paris, 1914, p. 332).
- Brown (F. T.).* — A case of cystitis, pyelonephritis due to colon-bacillus infection (Journ. of Cutan. and Genito-Urin. Diseases, New-York, 1925, XIII, p. 133-142).

- Burnet.* — Bacillus coli infection in children (Internat. Chir., 1923, p. 198).
- Burow.* — Propriétés ferment. du B. coli (Zentralbl. f. Bakt., t. 86, p. 517, 1921).
- Cabot.* — Rôle du colibacille dans les infections du rein (Journ. d'Urol., 1921, t. XII).
- Caldwel (J. A.).* — Activité d'un bactériophage anti-B. coli en milieu synthétique (Journ. Infect. Diseases, XXXIX, août 1926, p. 122-125).
- Carr Walter.* — B. coli infections of the urinary tract in young children (Clin. Med. Journ., 1925, p. 301).
- Castellaut.* — Contribution à l'étude de la colibacillose chez le nourrisson. La forme comateuse intermittente. Thèse de Paris, 1927, n° 218.
- Cathelin.* — Colibacillose urinaire (La médecine pratique, juin 1919).
- Chantemesse et Vidal.* — Néphrite infectieuse par colibacille; complication de la fièvre typhoïde (Bul. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1892, 3^e série, IX, 883-885).
- Charcot.* — Les paralysies urinaires (Leçons sur le système nerveux).
- Chaudron (L.).* — Les colibacilluries et leurs traitements. Thèse de Paris, 1930.
- Chevassu (M.).* — Traitement des colibacilluries, en particulier par le sérum de Vincent (Soc. belge d'Urologie, 18 juin 1925).
- Guérison d'un cas de colibacillurie par le sérum anti-colibacillaire de Vincent (Congrès de l'Association franç. d'Urol., 5 oct. 1925-).
- Chevrier (L.).* — A propos du syndrome entéro-articulaire de Heitz-Boyer (Soc. Nat. de Chir., t. LVI, 6 déc. 1930, p. 1322).

- Cimino.* — La cholestérinémie dans la colibacillose expérimentale (Ann. Ital. di Chir., XI, n° 5, 1^{er} mai, 1932).
- Clementi (A.) et Castelli (A.).* — Effet de la floculation des acides biliaries sur le bactérium coli (Soc. Med. e Naturali in Cagliari, juil. 1926).
- Colaneri (X.).* — Le syndrome entéro-uro-génital et le colibacille (Rev. franç. de Gynéc. et d'Obst. (supp.), 26, 22-30 juin 1931).
- Cristol.* — Les cystites à colibacilles (Journ. d'Urol., 1926).
- Cumenge.* — Sur le diagnostic des colibacilloïses (Gazette Médicale de France, 15 déc. 1931, n° 24).
- Da Costa Cruz.* — Pouvoir lysogène spontané du B. coli de Lisbonne et Carrère (Soc. Biol., t. 97, 1927, p. 171).
- David (V. C.). et Mc Gill.* — The relation of the bowel to B. coli Kidney infections (Journ. Urol., 1923, p. 233-254).
- Dealter.* — Infection colibacillaire sans porte d'entrée connue, sortie par une néphrite aiguë avec urémie et par une parotidite suppurée bilatérale (Soc. Méd. des Hôp., 11 janvier 1924).
- Decart et Goehlinger.* — Un médicament dans les colibacilluries (Journ. de Méd. de Paris, n° 11, 14 mars 1929, p. 235).
- Desgeorges (P.).* — Comment il m'advint de soupçonner les mille et un méfaits de la colibacillose L'Avenir Médical, juin 1930, n° 6).
- Desgeorges.* — Etiologie et traitement de la colibacillose L'Avenir Médical, juin 1930, n° 6).
- Le grand retentissement de la colibacillose sur le système endocrino-sympathique (Bull. et

Mém. Soc. de Méd. de Paris, séance du 11 mars 1932).

Dmitzo. — Modifications du *B. coli* par le bactériophage (Zentralbl. f. Bakt., t. 101, 1927, p. 171).

Dopter et Sacquépée. — Précis de bactériologie. Baillière, 1927.

Dorat. — La colibacillose urinaire et son traitement (Pro Medico, 9^e année, n^o 3, 1932).

Dujarric de la Rivière et Chu (T. H.). — Sur l'origine du *B. coli* des eaux (Bull. Acad. de Méd., Paris, 104, 152-155, 29 juillet 1930).

Dungal. — Biologie du *B. meta coli* (Zentralbl. f. Bakt., t. 102, 1927, p. 218).

Duperie et Ducasse. — La méningite à colibacille chez le nourrisson (C. R. Soc. de Biol., Paris, XCVI, p. 407, 18 fév. 1927).

Duron. — Infection à colibacille chez les tuberculeux pulmonaires (Bull. Médico-Climat. de Cambo, n^o 14, 2^e trimestre, 1930).

Durupt. — Examen cyto-bactériologique des urines (Presse Thermale et Climatique, 1926, p. 804).

Duthoit et Garnez. — Essai de classification des *B. coli* (Soc. Biol., 1922, t. 87, p. 305).

Eckstein (H. C.). — Nature of proteins and lipids synthesized by colon bacillus (J. Biol. Chem., 91, 395-404, April 1931).

Engering. — Phénomènes de variation dans le groupe du coli typhique (Zentralbl. f. Bakt., t. 92, 1924, p. 1).

Fabry. — Modifications biologiques du *B. coli* modifié par le phénol (Soc. Biol., 5 nov. 1921, p. 884).

— Les réactions d'immunité vis-à-vis d'une race artificielle de *B. coli* (Ann. Inst. Pasteur, 1922).

- A propos du *B. coli* modifié ne fabriquant pas d'indol (Soc. Biol., 25 fév. 1922, p. 517).
- Etude de l'agglutination du *B. coli* modifié par le phénol (Soc. Biol., 5 nov. 1924, p. 886).
- Faguet*. — Contribution à l'étude de la multiplication microbienne (*B. coli*) (C. R. Acad. des Sc., p. 1027, 194, n° 11, 1932).
- Faucher* (M.). — Sur un cas de colibacillose rebelle avec pyélonéphrite (Soc. de Méd. du Loiret, 15 janv. 1930).
- Ferre* (G.) et *Pousson*. — Note sur l'action du *Bacillus coli communis* sur le rein (Bull. Soc. d'Anat. et Physiol. de Bordeaux, 1892, XIII, p. 223).
- Fisch*. — Les variations de morphologie du *B. coli* dans les affections urinaires (J. d'Urologie, 1926, p. 227).
- Quelques considérations sur la résistance vitale du *B. coli* (Bull. Soc. franç. d'Urologie, 17 janvier 1927).
- La vitalité du colibacille (Bull. Soc. franç. d'Urologie, mai 1927).
- Cristaux d'oxalate de chaux dans les cultures de *B. coli* (Soc. franç. d'Urologie, n° 8, 1927).
- Etape sanguine du colibacille (Arch. Urol. de Necker, t. VI, 4, 1929).
- L'évolution du colibacille intestinal et ses conséquences (Revue de Médecine, n° 1, janv. 1930).
- Stade urinaire du colibacille (J. d'Urol., juillet 1931).
- Colibacille et pseudo-streptocoque (J. d'Urol., 31, 353-356, avril 1931, n° 5).
- Le rôle du colibacille dans l'infection urinaire (Rev. Pratique des Pays Chauds, fév. 1927).

Fisch et Legueu. — Etape sanguine dans la colibacillose (Soc. franç. d'Urol., mars 1929).

Fisch et Le Lorier. — Colibacille et Helminthiase (Soc. Gynécol. et Obst., 4 sept. 1926).

Fisch et Verliac. — Elimination rénale du *B. coli* ingéré (Soc. d'Urol., nov. 1929).

Francfort (G.). — Les traitements pratiques des colibacilluries urinaires (Rev. Méd. de l'Est, n° 18, 15 déc. 1929, p. 578).

François. — Les infections colibacillaires réno-vésicales d'origine intestinale (Le Scalpel, 19 janv. 1924).

Frieber. — Production d'indol par les bactéries (Zentralbl. f. Bakt., 1921, t. 87, p. 254).

Fontanilles. — La colibacillose de l'appareil urinaire (Loire Médicale, n° 1, janvier 1932).

Gaehlinger (H.). — Quelques considérations sur la thérapeutique des colibacilloses urinaires (Concours Médical, n° 24, 14 juin 1931).

— Colibacilloses urinaires (Le Nord Méd., 1^{er} mai 1932, n° 773).

— Les deux routes dans le traitement de la colibacillose urinaire (Concours Méd., 8 mai 1932).

— De la colite à la colibacillose urinaire (Les Sciences Méd., 31 mai 1932).

— Ce qu'il ne faut pas faire dans la thérapeutique des colibacilloses urinaires (Le Phare Méd. de Paris, juin 1932, n° 114).

— Quelques considérations sur la colibacillose urinaire d'origine intestinale (Bruxelles Méd., n° 32, 5 juin 1932, 12^e année).

Gaudy. — Considérations sur la colibacillurie (Le Scalpel, t. LXXXII, n° 25, 22 juin 1929).

- Gernez et Duthoit.* — Les réactions biologiques dans la classification des *B. coli* (Soc. Biol., 1923, p. 527).
- Gheorgiu et Barth.* — Caractères biochimiques et sérologiques de différentes souches de *B. coli* (Soc. Biol., 1928, t. 98, p. 1631).
- Gibben (J.).* — *B. coli* meningitis in the new-born (The Lancet, CCXXII, 32, 1928).
- Gilbert.* — Des poisons produits par le bacille intestinal d'Escherich (C. R. Soc. de Biol., 25 fév. 1893).
- Gilbert et Lion.* — Des paralysies produites par le bacille d'Escherich (C. R. Soc. de Biol., 13 fév. 1892).
- Glenard (M. R.).* — Colibacillose urinaire et cures alcalines (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris, n° 1, séance du 9 janvier 1931, p. 21).
- Goiffon (R.) et Prétet (H.).* — L'examen bactériologique des selles et le diagnostic étiologique de la colibacillose (Paris Méd., n° 41, 10 oct. 1931, 21^e année).
- Goldblatt et Stemberg.* — Active immunization against experimental *B. coli* peritonitis (Arch. Int. Méd., janvier 1928, p. 42).
- Golovanoff.* — De la vaccination anticolibacillaire (Soc. Biol., 1927, t. 97, p. 677).
- De la vaccination anticolibacillaire (Soc. Biol., 1928, t. 98, p. 568).
- Goldschmidt.* — Koliendotoxinversuche (Jahrbuch f. Kind. Heilkunde, CXXXIII, 31-346).
- Grey.* — The latent fermentation Powers of Bacteria (Proc. Roy. Soc., avril 1924, p. 156).
- Grey et Young.* — Les enzymes du *B. coli* (Proc. Roy. Soc., t. 92, 1921, p. 135).

- Gross (H.)*. — Die Hämolysine und Nekrosegifte der Staphylokokken, Streptokokken und Colibazillen (Zentralbl. f. Bakteriologie (Abt. 1) 115; 367-372, Feb. 3, 1930).
- Uber colitoxine (Zentralbl. f. Bakt. Parasit., CXI, 29-317).
- Grumbach et Dimbza*. — Valeur du bactériophage pour le diagnostic du *B. coli* (Zeits. f. Immunitätf., 18 mai 1927, p. 176).
- Halkin*. — Les infections cutanées par le colibacille (Soc. belge de Dermat. et de Syphilis., séance du 27 juillet 1930).
- Hecht Johansen et Warburg*. — Thérapeutique d'acidose dans les colibacilluries urinaires (Acta Medica Scandin., 6 août 1926).
- Hées*. — Valeur de la réaction d'agglutination par le *B. coli* (Centralbl. f. Bakt., t. 99, 1926, p. 19).
- Hées et Tropp*. — Fermentation des hydrates de carbone substitués par les bactéries du groupe du *Coli* (Zentralbl. f. Bakt., t. C, 1926, p. 275).
- Henrici*. — A statistical study of the form and growth of *B. coli* (Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 1923-1924, p. 215).
- Hoder (F.)*. — Recherches comparatives sur les bactériophages du coli, du bacille dysentérique et du bacille paratyphique (Zentralbl. f. Bakt. Orig., XCIII, 5 déc. 1924, p. 424-436).
- Bactériophage du *B. coli* (Zentralbl. f. Bakt., 1924, t. 93, p. 214).
- Ivo*. — Biochemical properties of colon bacillus and their relation to specific antigen reaction (Casop. lek. Cesk., 1923, p. 60).
- Jacod (M.)*. — Colibacillose intestinale et troubles con-
- J. Forestier
- 9

gestifs auriculaires (XLIV^e Congrès français d'Oto-Rhino-Laryngol., 22-24 oct. 1931).

Jeanselme (E.). — Note sur un cas de néphrite aiguë hémorragique causée par le bactérium coli communis (Gaz. Hebd. de Méd., Paris, 1893, 2^e série, XL, p. 280-282).

Jensen. — Croissance du colibacille : effet d'addition de bactériophage aux cultures (Zentralbl. f. Bakt., 18 avril 1928, p. 1).

Johansen (A. H.) et Warbur (E. J.). — Acidosis therapy in coli-infections in the urinary tract (Acta Med. Scandinav., Stockholm, 1926, LXIV, p. 91-112).

Kall. — Study of colon B. infections of the urinary tract (Lancet Clinic, 1912, p. 276).

Katzenstein. — Antitoxic coli serum (Zentralbl. f. Chir., 11 juin 1927, p. 1974).

Kenneth (M. Walker). — Pathology of Coliform infection of the urinary tract (The Lancet, 29 mars 1930, p. 681, n^o 5561).

King. — Infection conjuguale par le colibacille (The Amer. Journ. of Surgery, New-York, n. s., vol. XV, n^o 1, janvier 1932).

Klienenberger. — Modifications expérimentales, acquisition et pertes des propriétés fermentatives chez un B. coli sur milieux à la salicine et à l'arbutine (Zentralbl. f. Bak., t. 101, 1927, p. 461).

Klingenstein. — Constance de l'action hémolytique des B. coli (Zentralbl. f. Bakt., 1926, p. 94).

Knopp. — Bacillus coli serum (Centralbl. f. Chir., 14 avril 1928, p. 923).

Krogins (A.). — Note sur le rôle du bacterium coli com-

munis dans l'infection urinaire (Arch. de Méd. Expér., Paris, 1892, IV, p. 66-75).

Kufferath. — Forme et culture du *B. coli* (Soc. Biol., t. 83, p. 1408, 1920).

— Forme et culture du *B. coli* sur la gélose minéralisée lactosée (Soc. Biol., t. 85, p. 16, 1921).

Labes. — Production de gaz par le *B. coli* (Bioch. Zeits., t. 130, 1922, p. 1).

Lacaille. — Quelques formes d'infection urinaire à colibacille (La consultation, septembre 1926, n° 19).

Lagrange. — Sur la technique des actions à distance intermicrobiennes (C. R. Soc. de Biol., 28 mai 1932).

— Sur les actions à distance intermicrobiennes (C. R. Soc. de Biol., 4 juin 1932).

— Action des métaux sur le milieu d'Indo (C. R. Soc. de Biol., 11 juin 1932).

— Action à distance s'exerçant entre colibacilles (C. R. Soc. de Biol., 11 juillet 1932).

Lamoot. — A propos des hématuries dans les infections colibacillaires de l'appareil urinaire. Thèse de Lille, 1928.

Larget, Lamarre et Moreau. — Traitement des infections urinaires à colibacilles par l'auto-vaccination (Presse Médicale, 15 novembre 1926).

Larkum (N. W.). — Bacteriophagy in urinary infection. The incidence of bacteriophage and of bacillus coli susceptible to dissolution by bacteriophage in urines (Journ. of Bacteriology (Baltimore), 1926, XII, p. 203-223).

Le Fur. — De la participation du rein et de la vessie

dans les infections urinaires à colibacilles (Presse Médicale, 7 novembre 1928, n° 89).

— De la part respective du rein et de la vessie dans les infections urinaires à colibacilles (Les Sciences Médicales, 31 janvier 1930, p. 28).

— De la part respective du rein et de la vessie dans les infections urinaires à colibacilles (Journal des Praticiens, 8 mars 1930, n° 10, p. 576).

— Traitement des colibacilluries (Paris Chirurgical, n° 3, mai 1928).

Legueu. — Les étapes du colibacille (Concours Médical, 2 juillet 1931).

Lemierre. — L'ensemencement du sang pendant la vie. Procédé d'investigation clinique. Thèse de Paris. Année 1903-1904, n° 28).

Lemierre (A.) et Michaux. — Infection urinaire causée par un bacille du groupe coli-typhique (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris, 1917, XLI, 484).

Leoni (A.). — Sur quelques substances colorantes employées dans les milieux pour l'isolement du bacille typhique des selles dans le but d'entraîner le développement du Bactérium coli (B. d. Ist. Sieroterap. Milanese, 8, 802-812, déc. 1929).

Lepoutre (G.). — Les étapes du diagnostic d'une colibacillose urinaire chronique (Gaz. Méd. de France, 1^{er} mai 1930).

Lereboullet et Saint-Girons. — La forme intermittente comateuse de la colibacillose du nourrisson (Le Nourrisson, Paris, XV, p. 336, nov. 1927).

Lerond. — Contribution à l'étude de l'infection des voies urinaires dans l'enfance. Thèse de Paris, 1927.

- Leroy (M.)*. — Sur une infection urinaire à colibacilles (XXXI^e Congrès français d'Urologie, Paris, 6-10 oct. 1930).
- Loevenberg*. — Unicité sérologique des *B. coli* (Zentralbl. f. Bakt., 1926, t. 98, p. 439).
- Lommel*. — Modifications des propriétés biochimiques du colibacille sous l'infl. de milieux additionnés de matières colorantes (Soc. Biol., 1926, p. 714).
- Influence du phénol du formol et de certaines associations microbiennes sur les propriétés biochimiques du colibacille (Soc. Biol., t. 95, 1926, p. 711).
- Lowenberg*. — Studien zur Frage der serologischen Einheitlichkeit der Coli Bazillen (Zentralbl. f. Bakt., 1926, p. 449).
- Lyonnet*. — Méningite suppurée à colibacilles (Soc. Méd. de Lyon, 22 mars 1897).
- Luyt*. — La colibacillurie, étiologie, symptômes et diagnostique (Soc. Chir. de Paris, 16 mars 1928).
- Traitement de la colibacillurie (Bull. et Mém. Soc. Chir. de Paris, 18 mai 1928, p. 401).
- La colibacillurie. Etiologie, symptômes et diagnostique (La Clinique, n° 109, juillet 1928, p. 291).
- Traitement de la colibacillurie (La Clinique, juillet 1928, p. 318).
- Mackey*. — Infection de l'arbre urinaire par le colibacille (British Medical Journal, 4 mai 1912).
- Maisonnet (P. J. F.) et Cristan (X. M.)*. — Colibacille et appareil urinaire (Arch. de Méd. et Pharm. Milit. Paris, 1925, LXXXIII, p. 207-269).
- Marsan (F.)*. — Traitement des infections urinaires à colibacilles par le bactériophage (L'Hôpital, mars 1932, p. 1).

- Maute.* — Vaccinothérapie des colibacilluries (Presse Médicale, 1921, n° 45).
- May et Boulin.* — Ictère grave avec septicémie colibacillaire simulant une spirochétose ictéro-hémorragique (Soc. Méd. Hôp. Paris, 26 fév. 1926).
- Michelon (P.).* — Contribution à l'étude du pronostic et du traitement des infections colibacillaires graves par la recherche du coefficient de Maillar (Loire Médicale, janvier 1932).
- Micholowics (M.).* — Colipyélocystite, colibactériémie ou colitoxémie des enfants (Arch. de Méd. des Enfants, 1925, XXVIII, 749-761).
- Mizuhara.* — Fermentation du lactose par le *B. coli* (Zentralbl. f. Bakt., t. 92, 1924, p. 20).
- Muller.* — Milieux pour la recherche des Bactéries du groupe typho-dysentérique (Soc. Biol., 1925, t. 93, p. 433).
- Munnich.* — L'infection colibacillaire du rein (Arch. f. Klin. Chir., 1912, p. 705).
- Nagai.* — Fermentation des sucres par le *B. coli* (Bioch. Zeits., 1923, t. 141, p. 261).
- Dégradation bactérienne des acides de la série des glucides (Bioch. Zeits., t. 162, 1925, p. 266).
- Navarro (J. C.).* — Meningitis por colibacilos (Rev. de Especial. Buenos-Ayres, IV, p. 743, août 1929, et Arch Españ. de Pediât., Madrid, XIII, p. 513, septemb. 1929).
- Negrète.* — Infection rénale colibacillaire d'origine non intestinale (Arch. de Med. Cirur. y Especialidades, t. XI, n° 8, 22 fév. 1930, p. 201).
- Neuberg et Gorr.* — Sur le mécanisme de la production de l'acide lactique par les bactéries (Bioch. Zeits., t. 162, 1925, p. 490).

- Nobécourt et Du Pasquier.* — Méningite suppurée à colibacille (Gazette Hebd. de Méd. et de Chirurgie, Paris 7 déc. 1902).
- Nogues.* — Fongus du testicule par infection colibacillaire pure (Journ. d'Urol., 1922, t. XIII, p. 476).
- Paillard.* — Diagnostic et signification des colibacilluries chroniques et bactériuries analogues (C. J. M. F., 1927).
- Palier (E.).* — Les souris de maison et les maladies à cocci et à colibacilles (Le Siècle Médical, 1^{er} fév. 1930, p. 1).
- Pancotto (E.) et Cattoli (D.).* — L'autovaccinoterapia per via orale nelle infezioni vescicali da « colibacillo » (Giorn. di Clinica Med. Parma, 1926, VII, p. 423-430).
- Pasteau.* — Infection vésicale à colibacilles d'origine externe (Journ. d'Urol., 1926, p. 528).
- Pasteau et Strominger.* — La périnéorraphie et la colibacillose urinaire (Assoc. franç. d'Urologie, Paris, 6-10 oct. 1931).
- Pasquereau.* — De la colibacillose urinaire (Gaz. Méd. de Nantes, n° 23, 1^{er} déc. 1927, p. 555).
- Pearson (E. H.).* — A case of meningitis in which the bacillus coli communis was obtained from the cerebro-spinal fluid (Lancet, London, 1912, p. 722).
- Peterson, Muller et Barkai.* — Reaction of dog to contin intravenous injection of B. coli (J. Infect. Diseases, déc. 1927, p. 405).
- Peterson, Muller et Muller.* — Changes in K. Ca quotient of lymph in experimental B. coli infections (Zeits. f. d. Ges. Exp. Med., 1928, p. 336).
- Petit.* — Les colibacilluries (Le Courrier Médical, n° 29, p. 399).

- Les infections colibacillaires réno-vésicales (Normandie Médicale, 1^{er} fév. 1925).
- Les colibacilluries. Thèse de Paris, 1928, Legrand, éditeur.
- Peugniez (P.)*. — Parasites intestinaux et colibacillurie (Bull. et Mém. de la Soc. des Chir. de Paris, n° 17, 21 déc. 1928, p. 865).
- Plantenga (B. P. B.)*. — Colitoxin (Nederl. Naandschr. v. Geneesk, 17, 63-83, 1930).
- Nature of colitoxin (Jahrb. f. Kinderh., 29, 253-265, nov. 1930).
- Philippart et de Groève*. — Les colibacilluries (Rapp. Soc. belge d'Urol., 1926).
- Pinkerton (C. C.)*. — Post-operative colonbacilluria; incidence in one hundred and thirty cases following surgical procedures (Arch. of Surg. Chicago, 1926, XIII, p. 96-108).
- Puca*. — Agglutinability of *B. coli* (Ann. di Nevrol, mai-juin 1927, p. 173).
- Agglutinability in insane *B. coli* (Vervello, 15 février 1928, p. 26).
- Quastel et Whetham*. — Dehydrogenations produced by resting bacteria (Bioch. J., 1925, p. 652).
- Dehydrogenation produced by resting bacteria (Bioch. J., 1925, p. 652).
- Reinhardt (J.)*. — Über einen Fall von Coli-Meningitis (Monasch. f. Kinderh., Leipzig, XXXVI, p. 341, 1927).
- Reinold (C. H.) and Greenway (L. A. N.)*. — Some cases of bacillus colibacilluria (The Indian Medical Gaz., September 1929, n° 9, p. 503).
- Renault (J.)*. — Sur les rapports du bacterium coli communis avec le bacterium pyogène des infections

urinaires (En collaboration avec Ch. Achard)
(C. R. Soc. de Biol., 1891).

- Sur les différents types de bacilles urinaires appartenant au groupe du bactérium coli (En collaboration avec Ch. Achard) (C. R. Soc. de Biol., 1892).
- Du bactérium coli dans les infections génito-urinaires. Thèse de Doctorat, 1893.

Richard (L.). — Abscess. of brain due to colon bacillus with pneumocophalus (Arch. Otolaryng. Chicago, VI, p. 36, juillet 1927).

Robinson. — Mac Cankey's tests (J. Roy. Nav. M. Serv., avril 1928, p. 104).

Rochaix. — Milieux à l'esculine et colibacilles (Soc. Biol., t. 89, 1923, p. 1042).

Roger. — Produits solubles du *Bacillus coli communis*, leur action sur la grenouille (C. R. Soc. de Biol., 6 mai 1893).

Rogers. — Le colibacille dans les infections génito-urinaires (Indian M. Gaz., 1909, p. 19).

- Le colibacille dans les infections génito-urinaires (Thérap., 1910, p. 1).

Rooke. — Colon bacillus infections (Practitioner, 1925, p. 205).

Rubinstein. — Auto-vaccin du *B. coli* (Warsz. Czosop. lek., 30 sept. 1926).

- Autovaccines of *Bacillus coli* (Arch. f. Verdauungskr., oct. 1926, p. 117).

Rubritius (H.). — Bacterium coli-Infection der Harnwege und Urtikaria (Wiener Med. Woch., 1926, LXXVI, p. 1151-1153).

Salle. — Milieu différentiel pour le groupe coli-typhique (J. Infect. Dis., juil. 1927, p. 1, t. XLI).

- Salveti*. — Méningite à colibacille (Bull. Soc. de Pédiat., n° 9, 1931, p. 530).
- Salus*. — Production d'indol par les bactéries (Zentralbl. f. Bakt., t. 88, p. 103, 1922).
- Sartornis*. — Beitrage zur Saureagglutination der Colibakterien (Zeits. f. Immunität. u. Exp. Therap., 1925-1926, p. 478).
- Experiments an agglutination of colibacilli with acides (Zeits. f. Immunitätsf., 1927, p. 155).
- Scheer*. — Pouvoir acidifiant du B. coli (Bioch. Zeits., 1922, t. 130, p. 535).
- Concentration en ions H et B. coli (Bioch. Zeits., 1922, p. 545).
- Schelesinger*. — L'infection de l'appareil urinaire par le colibacille (Presse Médicale d'Egypte, 15 mars 1928, p. 4005).
- Schmidt*. — Antitoxic coli serum (Zentralbl. f. Chir., 11 juin 1927, p. 1477).
- Attaque des sucres par le B. coli (Zentralbl. f. Bakt., 1921, t. 86, p. 119).
- Schneider (J.)*. — L'état actuel du traitement de la colibacillose (Bruxelles-Médical, 20 juillet 1930).
- La colibacillose est-elle contagieuse (Bull. de l'Hôp. Saint-Michel, novembre 1930).
- Schnitzler (J.)*. — Pyonephrose, das Bakterium coli communis enthaltend (Internat. Klin. Rundschau (Wien), 1893, VII, 625-629).
- Schokaert*. — Etudes des deux principes inhibitifs du développement de certains colibacilles (Bruxelles Médical, 1927, p. 644).
- Schwarztmann*. — Vitesse de réduction du bleu de méthylène par le B. coli au cours de la bactériophagie (Zentralbl. f. Bakt., t. 101, 1926, p. 62).

- Bactériophage du colibacille (J. Exp. Méd., juin 1926, p. 743).
- Simchowitz.* — Bacterium coli communis hémolytique (Zentralbl. f. Bakt., 1926, t. 98, p. 278).
- Ein haemolysierende B. coli Mutabile (Zentralbl. f. Bakt., 1926, p. 278).
- Simonetti (F.).* — Sul preteso differenziamento fra B. coli fecale et B. coli saprofitico (Giorn. di Bacteriol. e Immunol., 5, 537-546, may 1930).
- Smith (A.) et Magnenat.* — Amoeba coli and acute cystitis (Intern. Med. Maggiore, Philad., 1898, VII, p. 253-255).
- Smith.* — Fermentation du lactose par le B. coli (J. of Gen. Physiol., sept. 1920, p. 21).
- Normal and serologically induced resistance to B. coli and its mutants (J. Exp. Med., juillet 1927, p. 141).
- Biochemical study of the capsular substance of B. coli (J. Exp. Med., juillet 1927, p. 123).
- Relation of capsular substance of B. coli (J. Exp. Med., sept. 1928, p. 155).
- Smith et Little.* — Studies on pathogenic B. coli from bovine sources. The pathogenic action of culture filtrates (Rev. de Pathologie Comparée, 5-20 nov. 1928, n° 360-361, p. 975).
- Studies on pathogenic B. coli from bovine sources (J. Exp. Med., juil. 1927, p. 123).
- Smith et Bryant.* — Imitations du B. coli et leur signification immunologique (J. Exp. Med., juil. 1927, p. 133).
- Sorrentino.* — Sur une action pathogène spéciale du colibacille isolé des fèces de l'homme et cultivé sur

- milieu spécial (La Riforma Medica, n° 47, 23 nov. 1931).
- Sosa.* — Un nouveau milieu pour la différenciation des bacilles du groupe coli (Soc. de Biol., 1925, t. 93, p. 262).
- Speyer.* — Action des pH sur le développement du B. coli en milieux synthétiques (Zentralbl. f. Bakt., 1924, t. 93, p. 340).
- Steinberg et Ecker.* — The effect of antiserum against the soluble toxic substances of B. coli in B. coli peritonitis (J. Exp. Med., 1926, p. 443).
- Stewart.* — Mendilism in Bacteriology (J. of Mental Sciences, oct. 1926).
- Segregation and antagonism in bact. A contribution to cellular biology (1 vol., London, 1926).
- Stoel (G.).* — Bactérium coli et bactériophage anticoli dans les cultures cellulaires (C. R. Soc. de Biol., 106, 906-908, 16 avril 1931).
- Strominger.* — La périnéorraphie et la colibacillose urinaire (XXXI^e Congrès français d'Urologie, Paris, 6-10 oct. 1930).
- Strominger et Pasteau.* — Sur l'hématurie dans la colibacillose urinaire (XXXI^e Congrès d'Urologie, Paris, 6-10 oct. 1930).
- Strominger.* — Sur les relations de la colibacillose et de l'appendicite (Le Monde Médical, n° 791, 1^{er} juin 1931).
- Sur les complications génitales de la colibacillose chez l'homme (Presse Médicale, 6 juin 1931, p. 835, n° 45).
- Strunz.* — Agglutination du B. coli par les sérums d'animaux immunisés (Zentralbl. f. Bakt., t. 99, 1926, p. 223).

- Tanaka*. — Über die Hirnsymptome bei der foudroyant verlanfeuden Kinderdysenterie und Ekiri (Mitterlund ine Fakultat d. Kaiserl. univer. Kijushn. Fukiwka. Japan, IX, 24, 139-171).
- Teissier* (B.). — Cystites à colibacilles. Thèse de Montpellier, 1907.
- Thevenot* (M.). — Infections rénales à colibacilles; granulations inflammatoires simulant des granulations tuberculeuses (XXIX^e Congrès franç. d'Urologie, 8-12 oct. 1929).
- Thoinot* (L.) et *Masselin* (E. J.). — Contribution à l'étude des localisations médullaires dans les maladies infectieuses. Deux maladies expérimentales à type spinal (Rev. de Médecine, 1894, p. 449).
- Uteau*. — L'illusionisme de la colibacillose (Gaz. Méd. de France, n° 8, 15 avril 1931).
- Verzar*, *Nabraczsky* et *Szangi*. — Métabolisme du B. coli commune (Bioch. Zeits., t. 141, 1923, p. 13).
- Van Knorr* et *Nemeth*. — Coli-auto-vaccine (Wien Klin. Woch., 28 avril 1927).
- Viannay*. — Quelques observations de colibacillose de l'appareil urinaire (La Loire Médicale, 1932, n° 4).
- Villemin*. — Colibacillurie d'allure septicémique guérie par la leucocytothérapie (Presse Médicale, 1928, 7 novembre, n° 89).
- Vincent* (H.). — Sur le processus infectieux rénal d'origine colibacillaire (C. R. Soc. de Biol., t. 87, 1922, p. 642).
- Sur l'élimination urinaire du B. coli et sur son origine hématogène (C. R. de l'Acad. des Sc., t. 180, 1925).

- Sur la pathogénie et les conditions d'entretien de la colibacillurie (C. R. de l'Acad. des Sc., 1925, p. 407 et 1083).
- Sur la pluralité des toxines du *Bacillus coli* et sur les bases expérimentales de la sérothérapie anticolibacillaire (C. R. de l'Acad. des Sc., 1925, p. 1624).
- Colibacille et infections colibacillaires (Cours du Collège de France, 1926).
- Sur la sérothérapie anticolibacillaire. Résultats de son emploi dans les infections aiguës ou chroniques à *Bacillus coli* (C. R. de l'Acad. des Sc., 20 août 1928, t. 187, p. 407).
- Sur la sérothérapie anticolibacillaire (Bull. de l'Acad. de Méd., 27 nov. 1928).
- L'indice toxique des races du *Bacillus coli*. Nouvelles remarques sur les bases expérimentales de la sérothérapie anticolibacillaire (C. R. de l'Acad. des Sc., 5 nov. 1928, t. 187, p. 787).
- Les cryptotoxines (Cours du Collège de France, 1928-1929).
- Nouvelles remarques sur les résultats de la sérothérapie anticolibacillaire (Bull. de l'Acad. de Méd., 19 mars 1929, t. CI, n° 11).
- Sur les effets pathogènes exercés chez l'homme et chez l'animal, par l'exotoxine neurotrope du *Bacillus coli* (C. R. de l'Acad. des Sc., 2 sept. 1929, t. 189, p. 381).
- La sieroterapia anticolibacillare : sue principali applicazioni in medicina e chirurgia (La Riforma Medica, 1930, n° 36).
- Rôle de la toxi-infection colibacillaire dans certaines entéropathies chroniques. Action de la sérothérapie anticolibacillaire dans ces états

- morbides (Bull. de l'Acad. de Méd., 29 avril 1930, t. CIII, n° 17).
- Toxi-infection colibacillaire et neurotropisme (Arch. Intern. de Neurologie, décembre 1930).
- Vortanen et Wurter.* — Sur l'influence de quelques facteurs sur la teneur des bactéries en catalase (Bioch. Zeits., 1928, t. 197, p. 210).
- Weinberg et Prévot.* — Recherches sur le Bactérium coli et l'immunisation anticolibacillaire (Soc. de Biol., n° 20, 1927, p. 164).
- Weintraub.* — Décomposition des glucosides par les bacilles du groupe coli (Zentralbl. f. Bakt., t. 91, 1924, p. 273).
- Werner.* — Preventive inoculation of mother in coli infection of Guineapies (Wien. Tierarztl. Monatsch., 10 juin 1928, p. 393).
- Widal, Lemierre.* — Colibacillose (Vol. III, p. 233 du nouveau Traité de Médecine de Roger, Widal, Tessier).
- Williams.* — La nature de la colibacillurie à colibacilles (The Lancet, 24 août 1912).
- Wolbarst (A. L.).* — Colon bacillus infection of the prostate and seminal vasicles (Internat. Journ. of Surg., New-York, 1925, XXXVIII, p. 471-475).
- Wolf from (G.).* — Du traitement des pyélonéphrites, et en particulier des pyélonéphrites colibacillaires (Paris Médical, 1926, LXI, p. 110-121).

